الجـــمهوريـــــة الجزائـــريـــة الديمقـــراطية الشعـــبيـــة

وزارة التعليـــــم العـــالـــي والبحـــث العلـــمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جـــامعـــة محمد الصديق بن يحي – جيجل-

Université Mohammed Seddik Benyahia -Jijel-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Microbiologie Appliquée

et Sciences Alimentaires

كليـــة عـــلوم الطـــبيعة و الحـــياة

قـــســم الميكـــروبيـــولـوجيا التطـــبيـــقيـــة

وعـــلوم التغذيـة

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme: **Master Académique en Sciences de La Nature et de la Vie**

Filière: Sciences Biologique

Option : Microbiologie Appliquée

Thème

Potentiel antimicrobien et biocatalytique des Actinobactéries halophiles.

Membres de Jury

Présidente : Dr AKROUM S.

Examinatrice : Dr AMIRA S.

Encadrant: Dr AYAD R.

Présenté par

Melle: MERABET Messaoud Nouria

Melle: SEBBAGH Soumia

Melle: TOUIL Chaima

جامعة محمد الصديق بن يحيى
مكتبة الكلية
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Année Universitaire: 2021-2022

Numéro d'ordre (bibliothèque) :.....

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions « Allah », le tout puissant et le plus miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience pour accomplir ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde et sincère gratitude à Dr AYAD R pour sa patience et ses conseils pertinents tout au long de ce travail.

Nous remercions également les membres de jury Dr AKROUM S et Dr AMIRA S qui ont accepté de juger ce travail.

Nous tenons à remercier tout particulièrement notre famille et nos amis pour tout le soutien et l'amour qu'ils nous ont apporté. Nous sommes très reconnaissantes pour leurs encouragements.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui nous ont aidé à réaliser ce travail, directement ou indirectement.

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction **01**

Chapitre I : Actinobactéries halophiles et halotolérantes

I.1 Définition **03**

I.2. Caractéristiques des actinomycètes halophiles **04**

I.3. Taxonomie et phylogénie **06**

I.4. Diversité écologique et distribution **09**

I.5.Adaptation des actinobactéries halophiles aux différentes conditions de stress **11**

I.5.1. Salt-in **12**

I.5.2. Synthèse des solutés compatibles **12**

Chapitre II : Potentiel biotechnologique des actinobactéries halophiles

II. Potentiel biotechnologique des actinobactéries halophiles **14**

II.1. Activité antibactérienne **14**

II.2. Activité antifongique **16**

II.3. Activité antivirale **18**

II.4. Extrêmozymes **19**

II.4.1. Stabilité des enzymes halophiles **19**

II.4.2. Protéases **20**

II.4.3.Amylases **20**

II.4.4. Cellulases **21**

II.4.5. Xylanases **22**

II.4.6. Chitinases **23**

II.4.7. Estérases et lipases **24**

II.4.8. Autres enzymes **25**

Conclusion **27**

Références bibliographiques **28**

Résumés

C+G: Cytosine + Guanine

M : Molarité

UFC /g: Unité formant colonies par gramme

p/v: poids par volume

ARDRA : Analyse amplifiée des restrictions de l'ADNr.

ARNr 16S: Acide ribonucléique codant pour la petite sous-unité 16S del' ARN ribosomal

$C_6H_6O_3$:Furane-2-yle acétate

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

NHP :N-(2-hydroxyphényl)-2-phénazinamine

CD :Domaine Catalytique

CBD :Domaine de liaison à la cellulose

EC : Enzyme Commission

Pages

Figure 1 : Coupe transversale d'une colonie d'actinobactéries avec des hyphes vivant (Bleu et vert) et morts (blancs) montrant le mycélium végétatif et le mycélium aérien avec des Chaines de conidiospores 4

Figure 2 : Écologie des actinomycètes dans la nature 11

Figure 3 : Stratégies communes impliquées dans les adaptations microbiennes halophiles consistant en une adaptation cellulaire, une énergie élevée en sel et une énergie en soluté organique 14

Figure 4: Structure chimique de certains nouveaux composés antibactériens produits par les actinomycètes halophiles 15

Figure 5 : Structure chimique d'un antifongique isolé à partir d'actinomycètes halophiles 18

Figure 6 : Mode d'action des cellulases 22

Figure 7 : Structure de la chitine 24

Liste des tableaux

Pages

Tableau 1 : Classification des microorganismes en fonction de leur comportement au NaCl .. 3

Tableau 2 : Coefficient de Chargaff des différents genres d'actinomycètes 5

Tableau 3 : Actinomycètes halophiles modérées isolées de différents environnements Salins. 6

Tableau 4 : Diversité taxonomique des actinomycètes halophiles 8

Tableau 5 : Habitats de certains actinomycètes 11

Tableau 6 : Nouveaux composés antibactériens produits par les actinomycètes halophiles 16

Tableau 7 : Nouveaux agents antifongique produits par les actinomycètes halophiles..... 17

Tableau 8 : Autres enzymes actinobactériennes d'importance industrielle 26

Introduction

La salinité et les environnements hypersalins sont des écosystèmes extrêmes dans lesquels la diversité bactérienne est faible. Ces systèmes se caractérisent par l'absence de plusieurs formes de vie (milieux défavorables au développement de formes communes) et par la présence de communautés microbiennes indigènes spécifiques adaptées à ces habitats. Les microbes trouvés dans ces environnements ont reçu beaucoup d'attention en raison de la production de différents composés naturels et de leurs mécanismes spécialisés d'adaptation aux environnements extrêmes **(Singh *et al.*, 2012).** Parmi ces communautés microbiennes, on retrouve des actinomycètes halophiles dont l'existence a été découverte pour la première fois par **Gochnauer** en **1975** après contamination accidentelle d'un milieu contenant 25% de NaCl.

Les actinomycètes halophiles sont largement distribués dans différents habitats salins et hypersalins tels que les lacs hyper salins, les déserts, les sols salins, les marais salants, les étangs, les aliments salins et les mangroves. Ces microorganismes occupent une place importante en raison de leur diversité et de leur capacité à produire de nouveaux métabolites. Ils représentent une source potentielle de molécules actives nouvelles (antibiotiques, osmorégulateurs, enzymes, etc.), qui peuvent être utilisées dans les domaines médicaux, pharmaceutiques, agronomiques et alimentaires **(Senthilkumar, 2003 ;Bursy *etal.*, 2008 ; Setati, 2010; Parthasarathi *et al.*, 2011).**

La recherche de nouvelles molécules ayant des propriétés thérapeutiques intéressantes continue d'être un domaine de recherche actif. Dans ce contexte, les études sur les actinomycètes halophiles seraient un précieux supplément, surtout en raison de leur multi-résistance aux antibiotiques, la recrudescence des maladies bactériennes et les insuffisances encore perceptibles dans les traitements des maladies fongiques. Ceci a conduit les chercheurs à poursuivre, ces dernières années, leurs efforts dans la recherche de nouvelles molécules bioactives, dont des molécules antimicrobiennes qui sont utilisées non seulement dans le monde de la médecine vétérinaire et humaine, mais également dans celui de l'agriculture et de l'industrie (**Boughachiche*et al.*, 2012).**

Les enzymes sont les plus importants produits des actinomycètes après les antibiotiques **(Boulahrouf, 2016)**. Les domaines d'application enzymatiques sont très divers tels que l'industrie textile (décoloration de jeans), la dépollution (attaque des substances phénoliques), et l'industrie alimentaire (boulangerie) **(Ouargli, 2018).**

L'objectif principal de notre travail est l'évaluation de l'état actuel de la recherche sur la capacité des actinobactéries halophiles de produire de divers enzymes et des substances antibactériennes antifongiques et antivirales qui ont une grande importance biotechnologique. Ce travail est structuré en deux chapitres dont le premier traitant des généralités sur les actinomycètes halophiles et leurs diversités phylogénétique et écologique ; et la seconde récapitulant leurs potentialités antimicrobiennes et biocatalytiques.

Chapitre I :
Actinobactéries halophiles et halotolérantes

I.1. Définition des Actinobactéries halophiles et halotolérantes

Les microbes halophiles et halotolérants présentent une énorme diversité phylogénétique. Ils existent dans trois domaines de la vie : les archées, les bactéries et les eucaryotes, De nombreuses définitions sont données dans la littérature pour qualifier ces termes. Elles sont basées sur les réponses de croissance des micro-organismes en présence de chlorure de sodium (NaCl) **(Saker, 2015**). Sur la base de la classification de **Kushner** (**1978**), les micro-organismes halophiles sont divisés en différentes catégories **(Tableau 1)**.

Tableau 1 : Classification des microorganismes en fonction de leur comportement en présence de Na Cl**(Kushner, 1978)**.

Groupe	**Concentration de NaCl**	**Exemples**
Non halophile	<0,2M (1,16%)	La plupart des eubactéries
Faiblement halophile	0,2 à 0, 5M (1,16-2,9%)	Les actinomycètes marins ; *Nocardiopsès ; Saccharomonospora marina.*
Modérément halophile	0,5 à 2, 5M (2,9-14,5%)	*Nocardiopsis kunsanensis; Actinopolyspora alba ; Actinopolyspora erythraea.*
Halophile extrême « limite »	1,5 à 4,0M (8,7-23,2%)	*Actinopolyspora halophila ; Saccharomonospora halophila*
Halophile extrême	2,5 à 5,2M (14,5-30%)	*Halobactzrium salinarium ; Halococcus morrhuae*
Halotolérant	0 à 2,5 M (0-14,5%)	*Nocardiopsis halotolerans ; N.nikkonnensi Streptomyces albus*

Le mot actinomycète vient des mots grecs « Aktis » qui veut dire rayon et « mykes » qui signifie champignon. Cela explique leur dénomination « Actinomycète » qui provient de deux substantifs grecs et désigne « Champignons à rayons » ou « Champignons rayonnants », expression utilisée pour les nommés en anglais (*Ray fungi*) et aussi en allemand et en russe **(Hubert et Lechevalier, 2019)**.

Les actinobactéries appartiennent au groupe des bactéries à Gram positif dont la teneur en guanine et en cytosine de l'ADN est élevée, **(Anandan *et al.*, 2016)**, aérobie, formant des spores, appartenant à l'ordre des actinomycétales, La plupart des espèces sont des hétérotrophes mais certaines sont chimioautotrophes. La majorité des actinobactéries sont des

organismes libres qui sont largement distribués dans les écosystèmes terrestres et aquatiques « Ubiquitaire » **(Baraka *et al*., 2016).**

La morphologie de ce groupe de bactéries ressemble beaucoup à celle des champignons, ils forment des filaments ramifiés ou hyphes et des spores asexuées (**Figure1) (Mukesh *et al*., 2014).**

Ces bactéries ont une croissance circulaire, constituées de filaments des « hyphes » qui rayonnent autour des bactéries qui les produisent par croissance centrifuge **(Baraka, 2016).**

Les actinomycètes halophiles ou tolérants au sel sont une sorte d'actinomycètes d'environnement extrême, qui sont de plus en plus concernés dans le monde en tant que matériaux de recherche de la physiologie microbienne dans des circonstances défavorables. Ils sont très tolérants à une concentration élevée de NaCl, ainsi qu'à un pH élevé, ce qui donne des produits industriels de valeur **(Arasu *et al.*, 2016).**

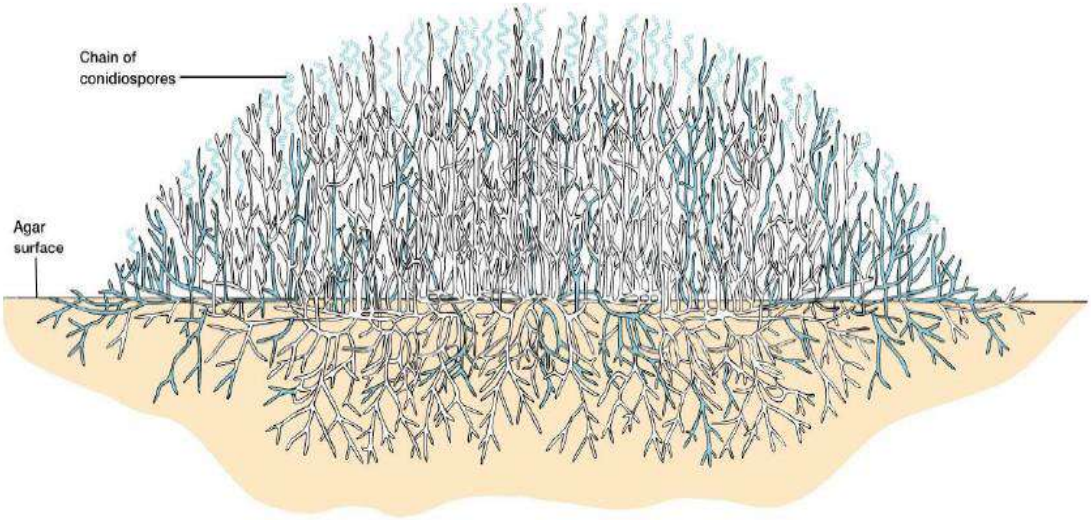

Figure 1 : Coupe transversale d'une colonie d'actinobactéries avec des hyphes vivant (Bleu et vert) et morts (blancs) montrant le mycélium végétatif et le mycélium aérien avec des Chaines de conidiospores **(Prescott, 2010).**

I.2. Caractéristiques des actinomycètes halophiles

Les actinomycètes constituent un groupe tout à fait unique de microorganismes procaryotes. Ils sont à Gram positif, caractérisés par leur teneur élevée en G + C (supérieur à 55%) **(Tableau 2).** Ils se différencient des autres bactéries, un chromosome de 6 à 8 mb ou plus, ayant une morphologie filamenteuse caractéristique **(Goodfellow, 2012 ; Dhakal *et al*., 2017 ; Puttaswamygowda *et al* ., 2019)**.

Tableau 2 : Coefficient de Chargaff des différents genres d'actinomycètes **(Larpent et Sanglier, 1989).**

Genres	**G+C (%)**
Mycobacterium	64-70
Actinomyces	63-73
Nocardia	67-69.4
Streptomyces	69-76
Micromonospora	71.4-72
Actinoplanes	70.6-76

Les actinomycètes sont traditionnellement considérés comme des organismes qui ne sont pas très résistants à l'influence des facteurs environnementaux. Toutefois, d'après l'étude menée par **(Zvyagintsev *et al*., 2007)**,il a été déterminé que les caractéristiques spécifiques des complexes actinomycetales des sols salins est laprédominance des *Streptomyces* halophiles,alcaliphiles et haloalcaliphiles, se développant bien à des valeurs de pH de 8-9 et à des concentrations modérées de NaCl allant de 5 à 15% **(Tableau 3).**

Parmi les actinomycètes halophiles nous avons les espèces suivantes ; *Nocardiopsis halophila, Nocardiopsis halotolérants, N. kunsanensis, N. tropica, N. trehalosi, N. dassonvilleis ,Streptomonospora salina, Prauserella halophila, P. alba* et *Actinopolyspora halophila*, sont les plus étudiées. Ils sont capables de se développer sur un milieu contenant 10-20 % de NaCl et même plus de 15 à 25% **(Zvyagintsev *et al*., 2007).** Dans les sols salés à très salés, la densité des actinomycètes halophiles et halotolérants est de l'ordre de 10^3 à 10^5 UFC /g **(Badji, 2006).**

Tableau 3 : Actinomycètes halophiles modérées isolées de différents environnements salins **(Ventosa *et al*., 2008).**

Espèce	Sources d'isolement	Intervalle de (NaCl) Et optimum (%)	Référence
Actinopolyspora iraquiensis	Échantillon de sol (Iraq)	5-20(10-15)	**Ruan *et al*.,(1994)**
Actinopolyspora mortivallis	Échantillon de sol, vallée de la mort (USA)	5-30(10-15)	**Yoshida *et al*., (1991)**
Nocardiopsis baichengensis	Sédiments salins, Province de Xinjiang (China)	0-18(5-8)	**Li *et al*., (2006)**
Nocardiopsis chromatogenes	Sédiments salins, Province de Xinjiang (China)	0-18(5-8)	**Li *et al*., (2006)**
Nocardiopsis gilva	Sédiments salins, Province de Xinjiang (China)	0-18 (5-8)	**Li *et al*., (2006)**
Nocardiopsis halophila	Sol salin (Iraq)	3-20 (5-15)	**Al- Tai et Ruam, (1994)**
Nocardiopsis rhodophaea	Sédiments salins, Province de Xinjiang (China)	0-18 (5-8)	**Li *et al*., (2006)**
Nocardiopsis rosea	Sol salin, Province de Xinjiang (China)	0-18 (5-8)	**Li *et al*., (2006)**
Nocardiopsis salina	Sol salin, Province de Xinjiang (Chine)	3-20 (10)	**Li *et al*.,(2004)**
Nocardiopsis xinjiangensis	Sol salin, Province de Xinjiang (Chine)	10	**Li *et al*., (2003)**
Saccharomonospora halophila	Sol de marais salé de Koweit	10-30 (10)	**Al- Zarbam *et al* .,(2002b)**
Saccharomonospora Paurometabolica	Sol, province de Xinjiang (Chine)	5-20 (10)	**Li *et al*., (2003)**
Streptomonosporaalba	Sol, Province de Xinjiang (Chine)	5-25 (10-15)	**Li *et al*., (2003)**
Streptomonospora salina	Sol, Province de Xinjiang (Chine)	15	**Cui *et al*., (2001)**

I.3. Taxonomie et phylogénie

La classe des actinobactéries constitue l'un des principaux phylums de bactéries sur la base de sa position de ramification dans les arbres phylogénétiques d'ARNr 16S **(Lawson, 2018).** À ce jour, 219 genres (dans 48 familles) ont été hébergés dans la classe *Actinobacteria*, cette classe est subdivisée en quatre sous-classes : *Acidimicrobidae*, *Actinobacteridae*,

Coriobacteridae, et *Rubrobacteridae* **(De la Haba *et al*., 2011).** Une approche polyphasique comprenant des études moléculaires, chimio-taxonomiques, génotypiques et phénotypiques a été suggérée et/ou utilisée pour l'identification complète d'*Actinobacteria*. L'analyse amplifiée des restrictions de l'ADNr (ARDRA) ou les analyses de l'ADNr 16S ont été appliquées pour établir leur nomenclature sans culture qui a accru la connaissance de leur diversité **(Hamedi *et al*., 2015).**

Les actinobactéries halophiles et les non halophiles sont trouvés ensemble dans tous les arbres phylogénétiques, et de nombreux genres et familles ont des représentants halophiles et halotolérants **(Hamedi *et al*., 2013).** À ce jour, les actinobactéries halophiles et halotolérantes n'ont été hébergées que dans la sous-classe *Actinobacteridae* de la classe *Actinobacteria*, et des trois ordres *Actinomycetales*, *Bifidobacteriales*, et *Nitriliruptorales*de la sous-classe *Actinobacteridae*, seuls les *Actinomycetale s*comprennent les actinobactéries halophiles et halotolérants **(Hozzein, 2015).**

les actinobactéries halophiles et halotolérants appartenaient à 66 genres, 28 familles, dont les *Actinopolysporaceae*, *Bogoriellaceae*, *Brevibacteriaceae*, *Cellulomonadaceae*, *Corynebacteriaceae*, *Demequinaceae*, *Dermabacteraceae*, *Dermacoccaceae*, *Dietziaceae*, *Euzebyaceae*, *Geodermatophilaceae*, *Glycomycetaceae*, *Intrasporangiaceae*, *Microbacteriaceae*, *Micrococcaceae*, *Micromonosporaceae*, *Nitriliruptoraceae*, *Nocardiaceae*, *Nocardioidaceae*, *Nocardiopsaceae*, *Promicromonosporaceae*, *Propionibacteriaceae*, *Pseudonocardiaceae*, *Ruaniaceae*, *Rubrobacteraceae*, *Streptosporangiaceae*, *Streptomycetaceae* et *Thermomonosporaceae* **(Hamedi*et al*., 2015)** et 10 sous-ordres dont *Actinopolysporineae*, *Corynebacterineae*, *Glycomycineae*, *Jiangellineae*, *Micrococcineae*, *Micromonosporineae*, *Propionibacterineae*, *Pseudonocardineae*, *Streptomycineae* et *Streptoporangineae* **(Tableau 4) (Hozzein, 2015).**

Le plus grand genre halophile et halotolérant est *Nocardiopsis* (31 espèces signalées dont 16 espèces étaient halophiles). Les espèces les plus tolérantes étaient *Actinopolyspora algeriensis* est un nouvel actinomycète halophile isolé d'un sol saharien dans la région Bamendil (province de Ouargla, sud algérien) et *Actinopolyspora mzabensis a été isolée d'un sol saharien prélevé dans la région du Mzab(Ghardaïa),* pourraient croitre en présence de jusqu'à 32% de NaCl (p/v), alors que, *Actinopolyspora halophila, Actinopolyspora egyptensis (lac salé Qaroun, en Egypte), Actinopolyspora righensis* et *Actinopolyspora saharensis* ont *isolée d'un sol saharien d'Algérie « La* province *d'El-Oued »)* présenté les besoins en NaCl les plus élevés pour une croissance optimale de 15 à 20% de NaCl (p/v), suivies d'*Actinopolyspora*

mzabensis, dont la croissance est optimale à 10 à 28% de NaCl (p/v). L'espèce la plus tolérante en NaCl est *Rubrobacter bracarensis* qui pouvait tolérer de 3 à 30 % (p/v) de sel **(Hamedi *et al*., 2015).**

Tableau4 : Diversité taxonomique des actinomycètes halophiles **(Hozzein, 2015)**.

Sous-ordre	**Famille**	**Genre**	**Espèce**
Actinopolysporineae	*Actinopolysporaceae*	*Actinopolyspora*	*A. halophila, A. xinjiangensis, A. righensis, A. mzabensis.*
Corynebacterineae	*Corynebacteriaceae*	*Corynebacterium*	*C. halotolerans*
Glycomycineae	*Glycomycetaceae*	*Glycomyces*	*G. halotolerans*
Jiangellineae	*Jiangellaceae*	*Haloactinopolyspora*	*H. alba*
		Jiangella	
Micrococcineae	*Bogoriellaceae*	*Georgenia*	*G. halophila*
	Cellulomonadaceae	*Cellulomonas*	*C. phragmiteti*
	Intrasporangiaceae	*Serinicoccus*	*S. marinus*
	Microbacteriaceae	*Microbacterium*	*M. halotolerans*
		Salinibacterium	*S. xinjiangense*
	Micrococcaceae	*Arthrobacter*	*A. halodurans*
		Kocuria	*K. halotolerans*
		Nesterenkonia	*N. halotolerans*
	Promicromonosporaceae	*Isoptericola*	*I. halotolerans*
	Ruaniaceae	*Ruania*	*R. albidiflava*
		Haloactinobacterium	*H. album*
Micromonosporineae	*Micromonosporaceae*	*Micromonospoa*	*M. halophytica*
Propionibacterineae	*Nocardioidaceae*	*Aeromicrobium*	*A. halocynthiae*
		Nocardioides	*N. halotolerans*
Pseudonocardineae	*Pseudonocardiaceae*	*Amycolatopsis*	*A. halophila*
		Haloechinothrix	*H. alba*
		Prauserella	*P. halophila*
		Saccharomonospora	*S. halophila*

		Saccharopolyspora	*S. lacisalsi*
Streptomycineae	*Streptomycetaceae*	*Streptomyces*	*S. albiaxialis*
Streptosporangineae	*Nocardiopsaceae*	*Haloactinospora*	*H. alba*
		Nocardiopsis	*N. rosea*
		Salinactinospora	*S. qingdaonensis*
		Streptomonospora	*S. arabica*
		Thermobifida	*T. halotolerans*

I.4. Diversité écologique et distribution

Historiquement, les actinobactéries étaient largement considérées comme des bactéries habitant le sol uniquement, mais sont maintenant reconnues comme ubiquitaires ; on les trouve pratiquement dans tous les écosystèmes **(Lewin *et al.*, 2016)** tels que le sol, l'eau de mer, la peau humaine ainsi que les voies pulmonaires et gastro-intestinales **(Tableau 5)** (**Demoura *et al*., 2021).**

Toutefois, les actinomycètes sont plus abondants dans les sols que les autres écosystèmes, en particulier dans les sols alcalins et riches en matière organique. Ils peuvent être trouvés à la fois à la surface du sol et à des profondeurs de plus de 2m sous le sol. Le genre *Streptomyces* représente plus de 95% des souches d'actinomycètes du sol **(Barka *et al*., 2016)** et lui confère son odeur terreuse caractéristique. Ce genre joue un rôle écologique important dans le renouvellement des produits biologiques **(Seipke *et al.*, 2012)** en contribuant à la dégradation enzymatique (en particulier des cellulases) de la matière organique du sol et des composts **(Wei *et al.*, 2020 ; Daquioag et Penuliar, 2021).** Le pH et les éléments nutritifs du sol sont les principaux facteurs de variation de la diversité microbienne dans les couches supérieurs et profondes du sol **(Zhang *et al.*,2021).**

Les actinomycètes sporulant sont abondants dans les sols et peuvent être entraînés dans la mer en grands nombres **(Jensen *et al*., 2015),** en particulier ceux isolés des sédiments des étangs d'élevage **(Babu *et al*., 2018)**, à savoir le genre *Salinispora* **(Jensen *et al.*, 2015).**

Les actinomycètes sont des symbiotiques des végétaux **(Ning *et al.*, 2019).** Ils sont présents dans le sol rhizosphérique des plantes **(Javed *et al.*, 2020),** bien qu'il soit largement reconnu comme colonisateur de racines **(Zappelini *et al.*, 2018).** Ces interactions peuvent être

parasitaires comme c'est le cas pour les *Streptomyces* responsables de la gale qui infectent les plantes. Les actinobactéries phytopathogènes les plus connues sont *Streptomyces scabies*, *S. ipomoeae*, *S. turgidigale*et *S. acidiscabies.* Ils sont également reconnus comme étant des symbiotiques des champignons et des animaux **(Seipke *et al.,* 2012).**
Cependant, dans la plupart des cas, ils sont bénéfiques et améliorent la croissance de nombreux insectes, plantes et animaux marins qui utilisent des antibiotiques produits par les *Streptomycètes* pour se protéger contre l'infection **(Seipke *et al.,* 2012).**

Les actinomycètes ont des capacités incroyables à survivre dans des conditions extrêmes telles que : l'acidité ou l'alcalinité, la salinité, la radioactivité, la chaleur ou le froid **(Jiang *et al.,* 2006).** Ils sont majoritairement neutrophiles en se développant bien dans des conditions neutres ou légèrement alcalines. Les actinomycètes acidophiles poussent généralement dans un intervalle de pH compris entre pH 3,5 et pH 6,5 avec une croissance optimale à pH 4,5. Une plus grande proportion d'actinomycètes acidophiles présentait une activité antifongique, de production de sidérophores et de solubilisation des phosphates par rapport aux neutrophiles **(Poomthongdee *et al.,* 2015).** Les actinomycètes alcalophiles ou alcalotolérants sont capables de croitre à pH allant de 6 à 12 **(Jiang *et al.,*2006).** La plupart des actinomycètes halophiles extrêmes (poussent dans des milieux contenant 2,5 à 5,2 M de sel) et sont généralement isolés de l'eau de mer, des sols salés, et de l'eau des lacs **(Hamedi *et al.,* 2013).**
Les actinobactéries sont majoritairement mésophiles avec une croissance optimale à des températures comprises entre 25 et 30°C, tels que : *Streptomyces*, *Nocardia*, *Micromonospora* et *Oerskovia* spp. **(Olisaka et Ayanru, 2021).** Certains sont thermophiles pouvant se développer à des températures allant de 50°C à 60°C **(Barka *et al.,*2016).** Ils existent également des actinomycètes psychrophiles pouvant croitre à 0-18°C tels que le genre *Cryobacterium* **(Liu *et al.,*2019).**
Les actinomycètes peuvent également se développer sur des sols pollués et même dans des réservoirs de carburateurs ; *Nocardia asteroides* et *Rhodococcus* spp. Sont fréquemment isolés à partir des sols pollués par le pétrole **(Wink *et al.,* 2017).**

Tableau 5 : Habitats de certains actinomycètes **(Grigorova et Norris, 1990).**

Actinomycètes	**Habitats**
Actinoplanes	L'eau douce, la litière végétale, le sol
Frankia	Les nodules racinaires des non-légumineuses
Micromonospora	L'eau douce, les sédiments, les sols humides
Nocardiaamarae	Les boues activées
Rhodococcus coprophilus	Les déjections animales, l'eau, le sol
Saccharopolyspora rectivirgula	Moisi du foin
Streptomyces	Le sol, la litière végétale, l'eau
Thermoactinomyces	Le compost

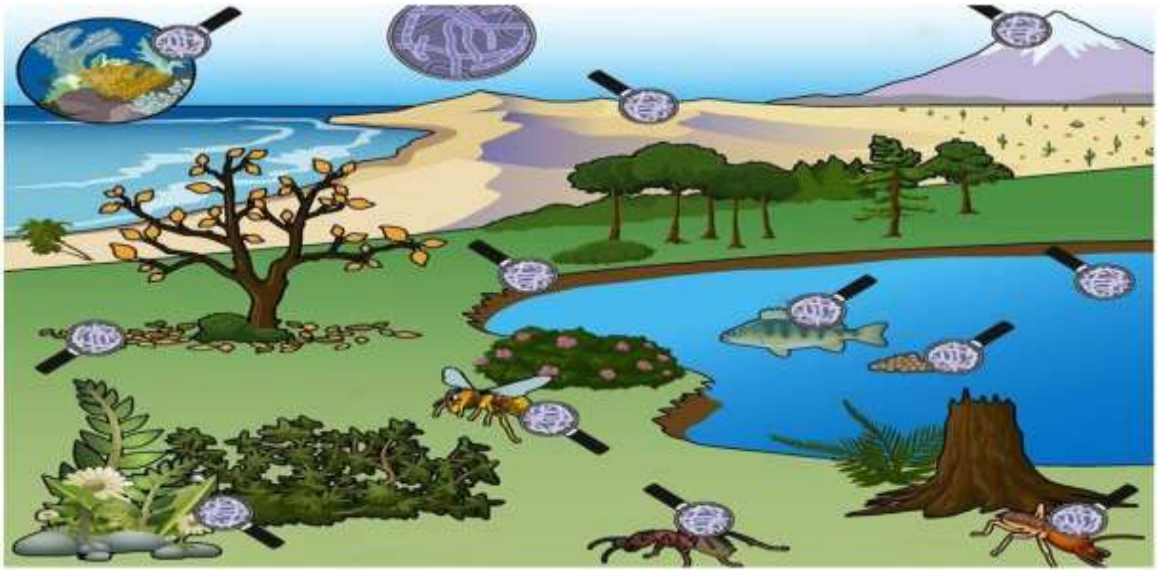

Figure 2 : Écologie des actinomycètes dans la nature **(van der Meij *et al*., 2017).**

I.5. Adaptation des actinobactéries halophiles aux différentes conditions de stress

L'adaptation aux changements environnementaux est essentielle pour la survie et la prolifération des microbes. L'adaptation est un processus évolutif par lequel un organisme développe sa capacité à vivre dans son habitat **(Dobzhansky *et al*., 1968).**

La présence d'actinomycètes en milieu salin et leur tolérance aux hautes concentrations de sel ont été décrites pour la première fois il y a plus de 50 ans par Gochnauer en 1975 **(Tresner *et al*., 1968 ; Gottlieb, 1973 ; Hamedi et Mohammadipanah, 2013).**

Il existe une diversité considérable dans les mécanismes utilisés par les bactéries et les actinobactéries halophiles et halotolérantes pour résister à la pression osmotique exercée par la très haute salinité de leurs milieux. Puisque toutes les membranes biologiques sont perméables à l'eau, tous les microorganismes doivent maintenir leur cytoplasme au moins, en iso-osmose avec leur environnement **(Gontia-Mishra *et al*., 2017)**. Dans tous les cas, les ions Na^+ sont exclus du cytoplasme autant que possible **(Cimerman *et al*., 2018)**. Il est à noter que tous les microorganismes halophiles contiennent des mécanismes de transport puissants, basés généralement sur les « antiport Na^+/H^+ » pour expulser les ions Na^+ du milieu intracellulaire **(Oren, 2002).**

Deux principales stratégies sont utilisées par différents groupes des microorganismes : "salt-in" et "synthèse des solutés compatibles" **(Seck *et al*., 2018).** Elles sont basées sur le principe de créer une haute pression osmotique dans le cytoplasme, tout en garde une faible concentration en Na^+ **(Oren, 2002).**

I.5.1. Salt-in

La première stratégie « salt-in » est celle basée sur l'accumulation des ions K^+ et Cl pour maintenir l'équilibre de la balance osmotique. Ce mécanisme est utilisé par un nombre limité d'halophiles (**Cimerman *et al*., 2018).** Le KCl intervient en tant qu'agent osmorégulateur : il s'accumule à l'intérieur de la cellule pour empêcher la sortie de l'eau vers le compartiment extracellulaire. Les sous-unités fonctionnelles et structurales des cellules sont adaptées à des concentrations élevées en sels. Les enzymes intracellulaires exigent pour leur fonctionnement des taux élevés en KCl **(Grant *et al*., 2001).**

I.5.2. Synthèse des solutés compatibles

Dans cette stratégie, les cellules maintiennent de faibles concentrations de sel dans leur cytoplasme en équilibrant le potentiel osmotique avec des solutés organiques compatibles. Les solutés compatibles comprennent les polyols tels que le glycérol, les sucres et leurs dérivés, par ex. tréhalose, saccharose ; acides aminés et leurs dérivés, à savoir, la proline, le glutamate et les amines quaternaires telles que la glycine bétaïne. Des solutés compatibles pourraient être synthétisés de novo ou, s'ils sont présents dans le milieu, peuvent être absorbés par les organismes **(Gontia-Mishra *et al*., 2017).** De nombreuses cellules procaryotes

contiennent des cocktails de différents solutés compatibles plutôt que de compter sur un seul composé **(Oren *et al*., 2013).** Les actinomycètes halophiles, cependant, ne sont que rarement examinés pour la présence et la distribution des solutés organiques. Les actinomycètes des sols salins à savoir *Actinopolyspora halophila*, qui est l'une des rares bactéries hétérotrophes pouvant de novo synthétiser les solutés compatibles, la glycine et la bétaïne, alors que *Nocardiopsis halophila* utilise l'hydroxy d'ectoïne et de β-glutamate comme solutés compatibles. *Streptomyces coelicolor* A3 (2) synthétise l'ectoïne et la 5-hydroxyectoïne lorsqu'elles sont soumises à une concentration saline de 0,5M ou à une température de 39°C. Le cluster de gènes (ect-ABCD) codant pour les enzymes de biosynthèse de l'ectoïne et de la 5-hydroxyectoïne a été identifié dans les génomes de *S. coelicolor* A3 (2), *S. avermitilis*, *S. griseus*, *S. scabiei*, et *S. chrysomallus*, suggérant un rôle important de ces solutés compatibles comme protecteurs contre le stress dans le genre *Streptomyces*. En outre, l'espèce halotolérante *Rubrobacter xylanophilus* appartenant au phylum *Actinobacteria* accumule du tréhalose et du mannosylglycérate (MG) **(Gohel *et al*., 2015).**

Les solutés compatibles agissent comme protecteur contre le stress et peuvent également stabiliser les biomolécules contre les conditions environnementales difficiles telles que les températures élevées, la dessiccation et le gel **(Gohel *et al*., 2015).**

Une comparaison des deux stratégies d'adaptation à haute teneur en sel «Salt-in» par rapport à l'utilisation des solutés osmotiques organiques montre que la stratégie du sel est énergétiquement beaucoup moins coûteuse que la synthèse de solutés organiques compatibles **(Oren *et al*., 2013).**Cependant, les micro-organismes qui utilisent des solutés organiques sont généralement plus flexibles et peuvent plus facilement s'adapter au stress de dilution ou à une augmentation soudaine de la salinité par rapport aux organismes qui utilisent la stratégie «Salt- in» **(Cimerman *et al*., 2018).** Les concentrations des solutés osmotiques sont régulées en fonction de la concentration en sel dans laquelle les cellules sont trouvées et peuvent être ajustées rapidement selon les besoins lorsque la salinité extérieure est modifiée (par synthèse ou absorption du milieu, lors de la remontée du sel, par dégradation, transformation en formes osmotiquement inactives ou excrétion après dilution) **(Oren *et al*., 2013).**

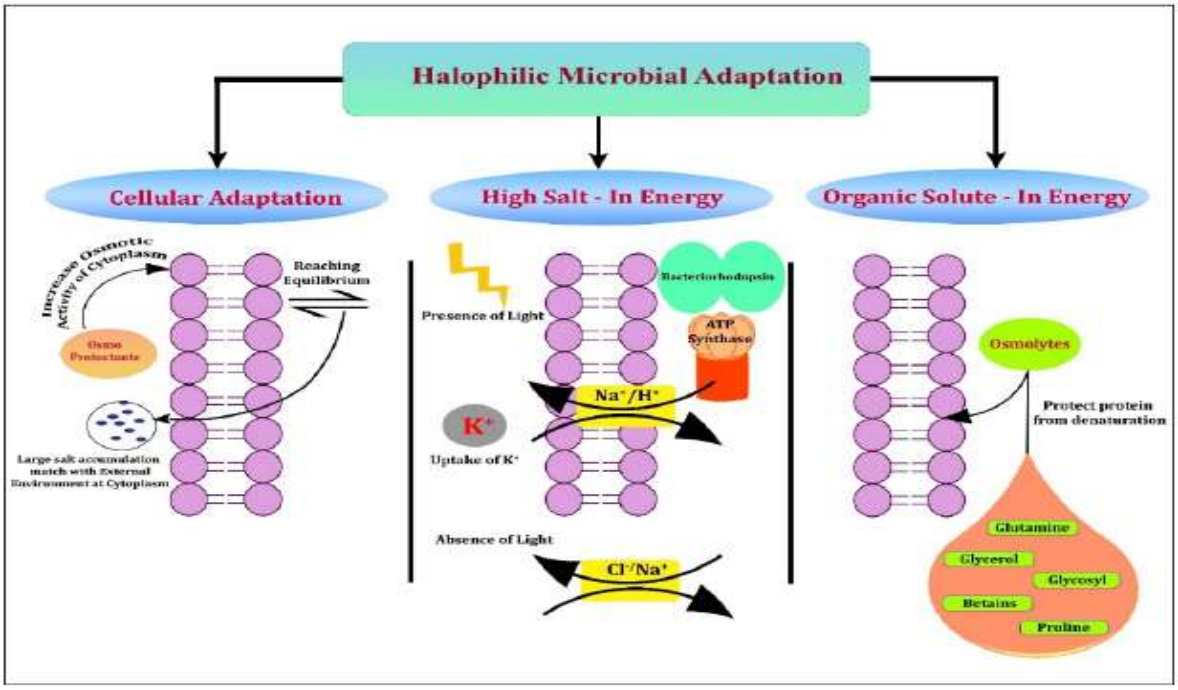

Figure 3 : Stratégies communes impliquées dans les adaptations microbiennes halophiles consistant en une adaptation cellulaire, une énergie élevée en sel et une énergie en soluté organique (**Santhaseelan *et al.,2022)***

Chapitre II :
Potentiel biotechnologique des actinobactéries halophiles

II. Potentiel biotechnologique des actinobactéries halophiles

Les actinobactéries sont précieuses sur le plan biotechnologique et les procaryotes les plus économiques capables de produire de nouveaux composés bioactifs, tels que des antibiotiques, des agents anti tumoraux, des agents immunosuppresseurs et des enzymes **(Lam, 2006).** Bien que des actinomycètes de divers habitats aquatiques et terrestres aient été signalés pour de nouveaux composés bioactifs **(Williams *et al*., 2005 ; Zhang *et al*., 2005 ; Pathom-aree *et al*., 2006 ; Parenago *et al*., 2007 ; Glen *et al*., 2008 ; Sibanda *et al*., 2010)**, seuls quelques rapports sur la diversité et l'activité des actinomycètes des habitats salins et alcalins existent **(Mitsuiki *et al*., 2002 ; Tsujibo *et al*., 2003 ; Mehta *et al*., 2006 ; Thumar et Singh, 2007a,b ; Thumar et Singh, 2009).**Par conséquent, l'exploration des actinomycètes extrêmes dotés de propriétés antimicrobiennes nouvelles et uniques est un domaine de recherche assez récent**(Gohel *et al*., 2015).**

Plusieurs sociétés de biotechnologie et institutions académiques travaillent sur les stratégies d'applications pharmaceutiques de nouveaux composés produits par des actinomycètes extrêmophiles (**Adinarayana *et al*., 2006 ; Lombo *et al*., 2006 ; Murphy *et al*., 2010 ; Mahyudin *et al*., 2012)**. Ces composés ont des activités antibactériennes, antifongiques, anticancéreuses, anti-algales, antipaludéennes et anti-inflammatoires et un bon nombre d'entre eux sont des antibiotiques puissants. Les streptomycètes sont par conséquent devenus les principaux organismes producteurs d'antibiotiques exploités par les industries pharmaceutiques **(Gohel *et al*., 2015).**

II.1. Activité antibactérienne

Les substances antibactériennes inhibent la croissance ou tuent les bactéries. La fréquence de la résistance des agents pathogènes microbiens continue de croître à un rythme alarmant dans le monde entier. Par conséquent, le développement de nouveaux médicaments efficaces sans aucun effet secondaire a toujours été un besoin urgent. Une activité antimicrobienne significative contre les bactéries à Gram positif par rapport aux bactéries à Gram négatif est rapportée chez les actinomycètes **(Kokare *et al*., 2004 ; Berdy, 2005)**.

Les espèces de *Streptomyces* sont une activité antibactérienne significative contre *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* et *Vibrio cholera par nombreux composés antibactériens telle que* l'abyssomicine C **(Devi *etal.*, 2006)**. De même, l'actinobactérie halo-alcaliphile *Streptomyces sannanensis* souche RJT-1, isolée d'un sol alcalin a été signalée comme un puissant producteur d'antibiotiques contre les bactéries à Gram positif **(Vasavada *etal*., 2006).**

De plus, la souche de *Bacillus subtilis* a été signalée comme très sensible aux agents antimicrobiens produits par les actinomycètes alcaliphiles tolérants au sel **(Thumar *et al.*, 2010).**

Malgré que de nombreux nouveaux composés antibactériens aient été isolés au cours des dernières années**(Tableau6)**. L'arénimycine **(Figure1a)** est un nouveau composé antibactérien isolé de l'actinomycète halophile extrême *Salinisporaarenicola*. Ce composé a été classé comme un nouvel antibiotique appartenant à la classe d'antibiotiques benzo [α] naphtacène quinone. L'arénimycine s'est avérée montrer une activité antibactérienne puissante contre un panel d'agents pathogènes humains résistants aux médicaments tels que *Staphylococcus aureus* résistant à la rifampicine et à la méthicilline. L'arénimycine est un représentant du premier rapport de cette classe d'antibiotiques d'actinomycètes marins **(Asolkar *et al.*, 2010).** L'abyssomicine C **(Figure 1b)** est un autre exemple de nouveaux composés antibactériens extraits de l'actinomycète halophile *Verrucospora* sp**. (Riedlinger *et al.*,2004).** L'abyssomicine C a été dérivée avec deux autres nouvelles structures appartenant aux polycétides polycycliques,l'abyssomicine B et l'abyssomicine D. Parmi ces trois composés, l'abyssomicine C présente une forte activité antibactérienne contre les bactéries à Gram-positif, y compris les isolats cliniques multi-résistants de *Staphylococcus aureus*. De plus, l'abyssomicine C ont montré des activités antituberculeuses contre *Mycobacterium smegmatis* et *M. tuberculosis*. Le mode d'action de cet antibiotique repose sur l'inhibition de la biosynthèse de l'acide para-aminobenzoïque entraînant l'inhibition de la voie de biosynthèse de l'acide folique **(Arasu *et al.*, 2016)**

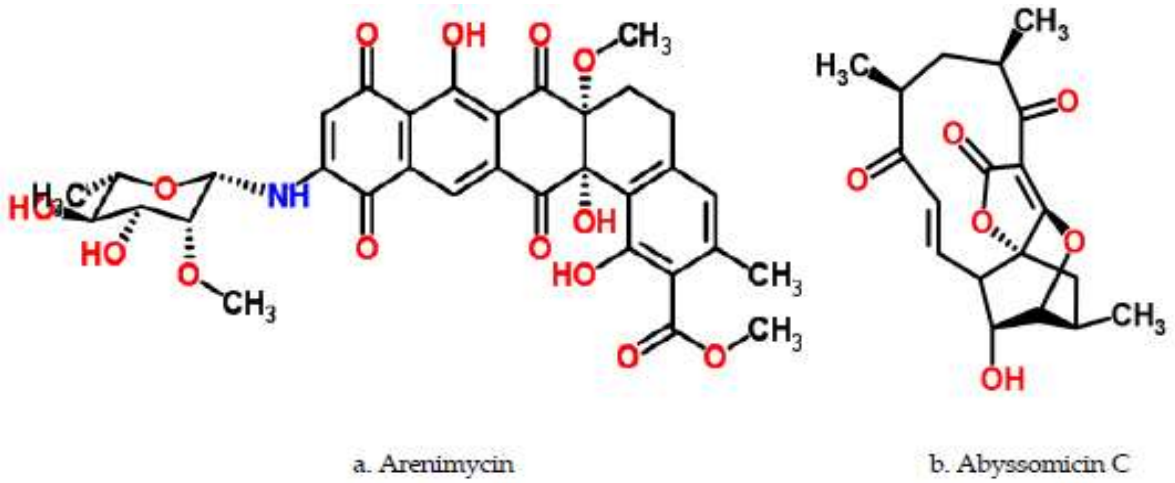

Figure 4: Structure chimique de certains nouveaux composés antibactériens produits par les actinomycètes halophiles **(Riedlinger *et al.*, 2004 ; Asolkar *et al.*, 2010).**

Tableau6 : Nouveaux composés antibactériens produits par les actinomycètes halophiles **(Subramani et Aalbersberg, 2012).**

Composé	Source
1,4-Dihydroxy-2-(3-hydroxybutyl)-9,10-anthraquinone 9,10-anthrac	*Streptomyces* sp.
1-Hydroxy-1-norresistomycine	*Streptomyces chinaensis*
Abyssomicine	*Verrucosispora* sp.
Arenimycine	*Salinispora arenicola*
Bisanthraquinone	*Streptomyces* sp.
Bonactine	*Streptomyces* sp.
Caboxamycine	*Streptomyces* sp.
Chloro-dihydroquinones	*Streptomyces* sp.
Diazepinomicine	*Micromonospora* sp.
Essramycine	*Streptomyces* sp.
Frigocyclinone	*Streptomyces griseus*
Glaciapyrroles	*Streptomyces* sp.
Gutingimycine	*Streptomyces* sp.
Helquinoline	*Janibacterlimosus*
Himalomycine	*Streptomyces* sp.
Lajollamycine	*Streptomyces nodosus*
Lincomycine	*Streptomyces lincolnensis*
Lynamicine	*Marinispora* sp.
Marinomycine	*Marinispora* sp.
Marinopyrroles	*Streptomyces* sp.
Proximicine	*Verrucosispora* sp.
Résistoflavine méthyle éther	*Streptomyces* sp.
Tirandamycine	*Streptomyces* sp.
TP-1161	*Nocardiopsis species*

II.2. Activité antifongique

Le nombre d'agents antifongiques disponibles pour lutter contre les infections fongiques est encore limité en comparaison avec les agents antibactériens, et leur utilisation reste risquée en raison de la toxicité et des effets secondaires **(Ambavane *et al*., 2014)**. Par conséquent, des

études sont toujours en cours pour isoler et identifier de nouveaux antifongiques qui sont potentiellement efficaces contre les champignons pathogènes (**Manivasagan *et al*., 2014**).
Les actinobactéries extrêmophiles ont le potentiel d'être un outil biologique utile pour la production de substances antifongiques contre les champignons **(Rauert *et al*., 2001 ; Phoebe *etal*., 2001 ; Wu *et al*., 2009).** Alors qu'un grand nombre d'antibiotique son été obtenu à partir de différents micro-organismes, la recherche de nouveaux antibiotiques efficace contre les champignons pathogènes est toujours en cours. Le genre *Streptomyces* est la principale source d'agents antifongiques **(Tableau 7)** qui ont été isolés des habitats marins **(Arasu *et al*., 2016).**

L'utilisation continue de médicaments antifongiques peut également produire des souches résistantes de *C. albicans* et de nombreuses infections dues aux espèces de *Candida* **(Cowen, 2008 ; Sangamwar *et al*., 2008)**. Bien qu'une longue liste existe sur les antibiotiques actuellement disponibles, il n'y a que des rapports limités sur les activités anticandidales **(Moosa *et al*., 2004 ; Khalesi et Bonjarghs, 2006 ; Susithra *et al*., 2009)**. Par conséquent ; une nouvelle gamme d'agents antimycosiques efficaces est nécessaire, en particulier compte tenu des capacités opportunistes du *Candida* chez les patients souffrant de maladies en phase terminale. De nombreuses espèces de *Streptomyces* sont connues pour sécréter des agents antimicrobiens contre les bactéries, les champignons et les levures à une salinité et un pH alcalin élevés **(Basilio *et al*., 2003).** Une souche alcaliphile de *Streptomyces* sécrète du pyrocoll, un composé antimicrobien, dans des conditions alcalines **(Dietera *et al*., 2003)**.

Tableau 7 : Nouveaux agents antifongique produits par les actinomycètes halophiles **(Subramaniet et Aalbersberg, 2012).**

Composé	Source
Ester 2-éthylpentylique d'azalomycine F4a	*Streptomyces* sp.
Bonactine	*Streptomyces* sp.
Chandrananimycine	*Actinomadura* sp.
Daryamides	*Streptomyces* sp.
N-(2-hydroxyphényl)-2-phénazinamine (NHP)	*Nocardia dassonvillei*

La chandrananimycin A **(Figure 2a)** est une nouvelle substance antifongique produite par la souche marine *Actinomadura* sp. M048. Elle a montré une activité antifongique forte et efficace contre *Mucor miehei* **(Maskey *et al*.,2003).** La N-(2-hydroxyphényl)-2-phénazinamine (NHP) **(Figure 2b)** est un nouvel antibiotique produit par l'actinomycète

halophile *Nocardia dassonvillei* isolé des échantillons de sédiments prélevés de l'océan Arctique **(Gao *et al.*, 2012).** Cet antibiotique possède une puissante activité antifongique contre *Candida albicans*, avec une CMI de 64 µg/mL **(Arasu *et al.*, 2016)**.

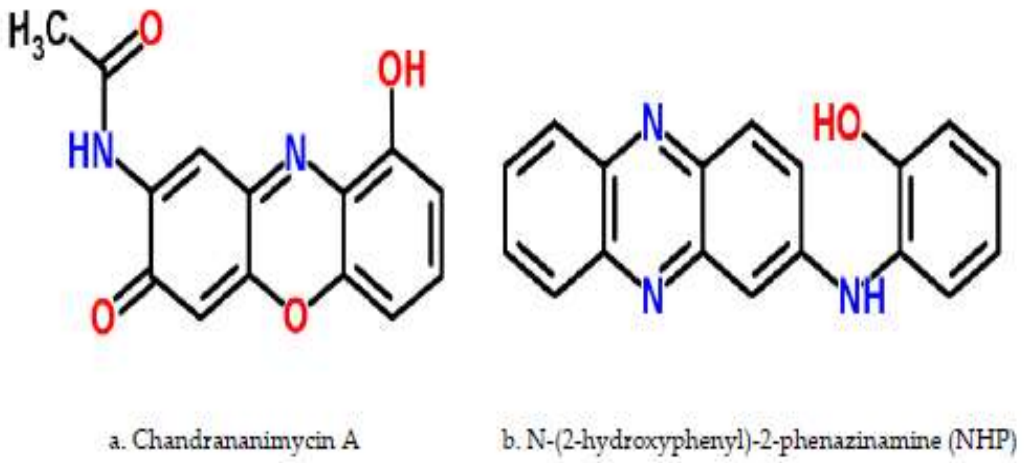

Figure 5: Structure chimique d'un antifongique isolé à partir d'actinomycètes halophiles **(Gao *et al.*, 2012).**

II.3. Activité antivirale

Des composés antiviraux sont également extraits des actinomycètes et divers rapports sur les agents antiviraux sont enregistrés à partir d'actinomycètes marins. *Streptomyces* sp. VITSDK1 a produit le métabolite furane-2-yle acétate($C_6H_6O_3$), qui a un effet antagoniste contre le virus des poissons (Noda virus). Il a été démontré qu'une concentration minimale de 120 g/mLde furane-2-yle acétatea inhibé efficacement la réplication du virus **(Suthindhiran et Kannabiran, 2009).** Un autre rapport de **Serkedjieva *et al.*, (2012)** décrit qu'un inhibiteur de protéase, isolé de *Streptomyces chromopfuscus* 34–1 montre l'effet antiviral vis-à-vis de la grippe virale. Différentes mesures de la croissance du virus comme l'expression de l'hémagglutinine virale à la surface des cellules infectées, l'effet cytopathique induit par le virus, le pouvoir infectieux, et le rendement en virus a tous été réduit à une concentration non toxique en fonction de la posologie. L'expérience a été menée *in vivo* où le même résultat a été reproduit. D'où cet inhibiteur de protéase a montré un effet prometteur dans différents industries médicales et pharmaceutiques **(Serkedjieva *et al.*, 2012).** *Streptomyces* spp. AJ8, isolé des marais salants de Kovalam, peut efficacement inhiber le virus du syndrome des points blancs chez les crevettes à un niveau de 85% **(Jenifer *et al.*, 2015).** Des recherches sont toujours en cours concernant différents composés antiviraux obtenues à partir

d'actinomycètes et de nombreux composés sont en phase d'essais cliniques **(Sarkar et Suthindhiran, 2022).**

II.4. Extrêmozymes

Les extrêmophiles sont des organismes qui ont le potentiel de survivre dans les conditions extrêmes de la vie. Au moment de l'évolution, les micro-organismes marins ont subi des défis environnementaux extrêmes et ont adapté leurs voies métaboliques pour survivre dans des environnements extrêmes, entraînant la production de métabolites uniques, qui ne sont pas synthétisés par les micro-organismes terrestres. Les extrêmophiles sont généralement la principale source d'extrêmozymes. Les enzymes marines ont le potentiel de résister à des températures ou à des pH extrêmes. Certains sont stables et actifs dans des conditions salines extrêmes et peuvent fonctionner en présence de différents produits chimiques et solvants organiques. Les propriétés stéréochimiques des enzymes marines augmentent également sa valeur dans les processus industriels commerciaux. Dans certains cas, une seule enzyme possède la combinaison de deux ou plusieurs des dites caractéristiques, ce qui est essentiel pour le développement de bioprocédés uniques **(Dinesh *et al.*,2015)**.

II.4.1. Stabilité des enzymes halophiles

Les microorganismes halophiles, ont leur cytoplasme au moins iso osmotique avec leur milieu environnant. À des concentrations élevées de sel, les protéines sont déstabilisées en raison d'interactions hydrophobes accrues **(Hippel et Schleich, 1969).** L'activité et la stabilité des enzymes dépendent non seulement des concentrations mais aussi de la nature du sel. Pour certaines enzymes halophiles, l'activité dans le KCl est significativement plus élevée que dans le NaCl **(Madern *et al.*, 2000).** L'activité d'une malate déshydrogénase de *Haloarcula marismortui* diminue avec l'augmentation de la concentration en sel **(Mevarech *et al.*, 2000).** Fait intéressant, les optima de température d'une protéase d'actinomycète alcaliphile tolérant au sel passent de 60 à 80 °C en présence de 4M de NaCl et de 30% de Na-glutamate avec une augmentation de l'activité au double **(Gohel et Singh, 2012a, 2013**). La stabilité plus élevée dans le Na-glutamate à 30% et 4M de Na Cl peut être attribuée à une diminution de la répulsion électrostatique défavorable. De plus, les enzymes halophiles ont une charge de surface très négative avec des groupes carboxyle hydratés déplacés par une forte teneur en sel, ce qui protège contre le dépliement des protéines **(Joo et Kim, 2005 ; Akolkar, 2009).** La plupart des enzymes halophiles sont inactivées lorsque les concentrations de NaCl ou de KCl diminuent à moins de 2M **(Madern *et al.*, 2000).**

II.4.2. Protéases

La demande de nouvelles protéases et de leurs formulations pour un large éventail d'industries, telles que l'alimentation, la pharmacie, le cuir, les détergents, l'alimentation animale et les brasseries, est évidente depuis plusieurs décennies. Les protéases alcalines font partie des groupes d'enzymes hydrolytiques d'origine microbienne les plus largement étudiés (**Gupta *et al*., 2002 ; Rahman *et al*., 2003 ; Patel *et al*., 2006 ; Mukherjee *et al*., 2008 ; Joshi *et al*., 2008 ; Singh *et al*., 2012**). Elles sont capables de fonctionner à pH alcalin, à haute teneur en sel, à haute température et en présence de solvants organiques et d'autres composés inhibiteurs **(Johnvesly et Naik, 2001 ; Gupta *et al*., 2002 ; Thumar et Singh, 2009 ; Gohel et Singh, 2012)**. Dans ce contexte, l'ingénierie des protéines offrira des possibilités de faire évoluer les protéases avec de nouvelles combinaisons de caractéristiques. Par conséquent, bien que les protéases alcalines microbiennes produites à partir de bactéries et d'actinobactéries jouent un rôle important dans plusieurs industries telles que: les détergents, le tannage, l'industrie alimentaire, la transformation du cuir, les produits pharmaceutiques et la synthèse de peptides, leur potentiel est beaucoup plus important et reste à explorer **(Pandey *et al*., 1999 ; Kumar et Takagi, 1999).**

La plupart des protéases de *Streptomyces* sp. Sontalcali-tolérantes. Cependant, certaines sont également tolérantes au sel et produites par des genres autres que les genres *Streptomyces* et *Nocardiopsis* **(Horikoshi, 1999 ; Gohel et Singh, 2012)**. Les protéases de *Nocardiopsis* sp. Sont utilisés dans les formulations des détergents **(Moreira *et al*., 2002)** et les applications de protéases de *Streptomyces* sp. Dans l'épilage de peaux de chèvre **(Mitra et Chakrabartty, 2005).**

II.4.3.Amylases

Les amylases sont un autre groupe important d'enzymes utilisées dans l'industrie de la transformation de l'amidon pour la conversion de l'amidon en sirops à haute teneur en fructose **(Ammar *et al*., 2002 ; Kikani *et al*., 2010).** L'apparition d'amylases est couramment observée dans les actinomycètes, en particulier *Nocardia* et *Streptomyces***(Vigal *et al*., 1991).**

Les amylases thermophiles et acidophiles qui peuvent trouver des applications dans la boulangerie, la brasserie, et les industries de l'alcool ont été étudiées et rapportées de *Streptomyces erumpens***(Kar et Ray, 2008)**. En examinant l'importance commerciale de ces enzymes, l'accent a été mis sur la découverte et l'ingénierie de nouvelles enzymes plus robustes en ce qui concerne leur cinétique à pH et à température. Des amylases thermostables

ayant d'importantes applications dans les industries de la boulangerie et du papier sont rapportées de *Nocardiopsis* sp. **(Stamford *et al*., 2001).** Les applications larges de ces enzymes ont été établies dans la liquéfaction de l'amidon, le papier, l'alimentation, le sucre et les industries pharmaceutiques. Dans l'industrie alimentaire, les enzymes amylolytiques jouent des rôles importants, tels que la production de sirops (glucose, maltose et maïs à haute teneur en fructose), la réduction de la viscosité des sirops de sucre, la clarification du jus de fruit, et la saccharification de l'amidon dans l'industrie brassicole **(Pandey *et al*., 2000).**

Chakraborty *et al*. (2009) ont rapporté la production d'une α-amylase modérément halophile, stable aux détergents et aux surfactants par une souche de *Streptomyces*. Tandis que **Chakraborty *et al*. (2011)** ont révélé que la souche haloalcaliphile marine *Saccharopolyspora* sp. A9 était capable de produire une α-amylase stable aux surfactants, aux détergents et aux oxydants avec une activité optimale à pH 11,0 et une stabilité dans 11-17% de sel. D'autre part **(Zhang et Zeng, 2008)** ont étudié une α-amylase adaptée au froid de *Nocardiopsis* sp. 7326. L'enzyme a présenté une croissance sigmoïdale même à 0 °C avec une stabilité à pH 5-10 après 24 h à 4 °C. Le pH optimal pour l'activité enzymatique était d'environ 8,0**.**

II.4.4. Cellulases

Les cellulases se distinguent des autres glycosides hydrolases par leur capacité à hydrolyser les liaisons β-osidiques entre les résidus glycosyliques **(Figure 3) (Lynd *et al*.,2002).** La majorité des cellulases microbiennes étudiées sont des glycoprotéines, avec un taux élevé en acides aminés acides **(Beldman *et al*., 1985)** et ne sont pas des métalloprotéines **(Saha *et al*., 1994**). Selon les concepts modernes, la plupart des enzymes cellulolytiques comprennent des protéines modulaires à plusieurs domaines contenant au moins trois éléments structurels distincts. Des protéines contenant au moins trois éléments structurels distincts ayant des fonctions différentes, C'est-à-dire le domaine catalytique (CD), le domaine de liaison à la cellulose (CBD) et la liaison inter domaines. Les cellulases ont été étudiées principalement en ce qui concerne leurs applications industrielles pour la conversion de la biomasse agricole en produits utiles. Elles ont également été utilisées avec succès comme additifs dans les détergents pour le linge. Les plus grands producteurs connus sont du genre *Streptomyces* **(Jang et Chang, 2005).**

Les enzymes thermophiles hydrolysant la cellulose sont utilisées pour la production de bioéthanol et de composés organiques à valeur ajoutée à partir de résidus agricoles

renouvelables **(Hardiman et Chang 2005). Bui (2014)** a examiné et isolé des bactéries cellulolytiques, y compris des actinomycètes, à partir des exocarpes de café dans les zones de production de café au Vietnam. Les isolats rapportés appartiennent au genre *Streptomyces, Clostridium et Bacillus* qui présentent une activité optimale à pH 7,0. Outre *Streptomyces*, plusieurs autres genres, tels que *Thermobifida* et *Micromonospora* produisent des cellulases recombinantes qui peuvent être exploitées commercialement **(Zhang *et al.*, 2005)**. Les applications de l'enzyme dans le traitement des textiles, le traitement du papier et de la pâte à papier, et comme additif pour l'alimentation animale ont été décrites **(Jones *et al.*, 2004).**

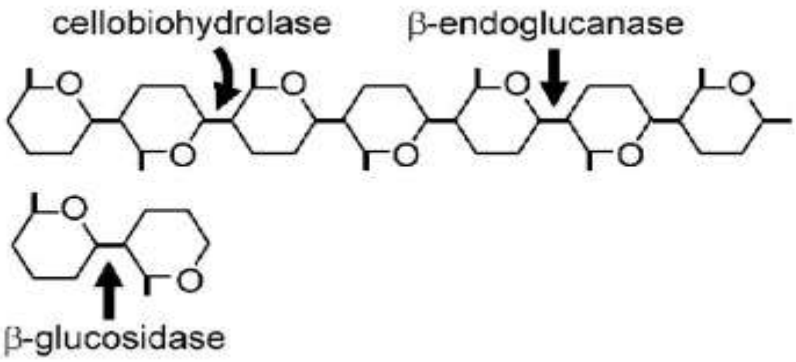

Figure 6: mode d'action des cellulases **(Sujan bishwakarma *et al.*, 2016)**.

La majorité des actinobactéries productrices de cellulase appartiennent à la catégorie mésophile (*Streptomyces flavogriseus* et *Acidothermus cellulolyticus)*, et certains appartiennent au groupe thermophile (T3-1, *Thermomonospora curvata*). Par ailleurs, plusieurs des recherches ont dévoilé desvariants de cellulase tolérants aux pH alcalin chez *Streptomyces* et *Thermoactinomyces* spp. Et des espèces ayant la capacité de produire des cellulases de résidus agro-industriels (*Streptomyce snoboritoensis* et *Streptomyces viridobrunneus*) (**Techapun *et al.*, 2003; Karmakar et Ray 2011 ; Kuhad *et al.*, 2011 ;Palaniyandi *et al.*, 2014 ; Wink *et al.*, 2017).**

II.4.5. Xylanases

Les xylanases (nom systématique 1,4-β-D-xylane xylanohydrolase, EC.3.2.1.8) sont des enzymes qui hydrolysent les liaisons β (1, 4) entre deux résidus β-D-xylanopyranoses **(Mamo *et al.*, 2009).**

Cependant, l'application efficace des xylanases dans le bio-blanchiment exige que ces enzymes soient alcaliphiles et thermotolérantes. Les bactéries halophiles sont la source la plus susceptible des enzymes avec de telles propriétés. Bien que la recherche dans cet axe soit

encore limitée, seulement quelques xylanases halophiles ont été décrites. Une partie de ces enzymes montre une grande stabilité dans un intervalle large de pH (6 à 11) et reste active à des températures au-dessus de 60°C **(Wejse *et al.*, 2003; Guo *et al.*,2009; Prakash *et al.*, 2009).**

Les xylanases constituent un type d'enzymes hydrolytiques commercialement important d'actinobactéries dont la plupart sont extraites des espèces de *Streptomyces*, et presque toutes se comportent comme des endo-types **(Morosoli *et al.*, 1986 ; Salwan et Sharma, 2018).**

Les xylanases sont largement utilisées comme modificateurs alimentaires dans le secteur de confiserie. En outre, elles sont également utilisées dans la production de biocarburants à partir de débris organiques, la modification des aliments pour animaux, les industries de broyage du papier et de la pâte à papier et comme agent de biolixiviation. Semblables aux cellulases, les xylanases se présentent également sous forme de complexes enzymatiques, qui exercent une fonction spécifique de substrat sur différentes formes de polymères de xylane. Ce sont généralement des enzymes mésophiles et ont une température optimale allant de 40 à 60°C **(McCarthy *et al.*, 1985).**

Les xylanases produites par *Actinomadura* spp., *Thermomonospora* spp., et *Nonomuraea flexuos*a sont en revanche très thermostables et ont une fonction optimale à des températures allant de 60 à 70 C. *Thermomonospora fusca* est une autre actinobactérie qui peut produiredes β-1,4-endoxylanases, xylosidases, β-1,3-glucanases, xyloglucanases, α-narabinofuranosidases, et des α-L-arabinofuranosidases. Ces enzymes pourraient résister à la fois à des températures élevées et des niveaux de pH de 5 à 8 **(Christopherson *et al.*, 2013).** De plus, *Cellulomonasflavigena* a été signalépour la production de xylanases appartenant à la famille GH10, GH11, GH13, GH16,GH26, GH30, GH43, GH51 et GH81, tandis que des études parallèles ont caractériséla production de la β-mannosidase, la β-xylanase, et l'acétylxylane estérase dans*Streptomyces*sp.soucheSirexAA-E**(Takasuka *et al.*, 2013 ; Gomez del Pulgar *et al.*, 2014)**.

II.4.6. Chitinases

La chitine est un homopolysaccharide composé d'unités *N*-acétyl-β-D-glucosamine liées entre elles par des liaisons glycosidiques (1→4). Sa structure est similaire à celle de la cellulose, mais diffère par la présence des groupements *N*-acétylés sur les carbones 2 des glucoses (**Figure 4)**. On distingue généralement deux catégories de chitinases : les endo- et les exochitinases. Les premières, également nommées poly [1,4-(*N*-acétyl-β-D-glucosaminide)] glycanohydrolases (EC.3.2.1.14) hydrolysent les liaisons internes des microfibrilles de chitine

pour libérer des fragments de chitobiose, chitotriose et chitotétraose composés respectivement de deux, trois ou quatre unités *N*-acétylglucosamine. Les secondes, nommées exochitinases ou β-*N*-acétylhexosaminidases (EC.3.2.1.52), participent à la dégradation complète des fragments de chitine **(Minke et Blackwell, 1978).**

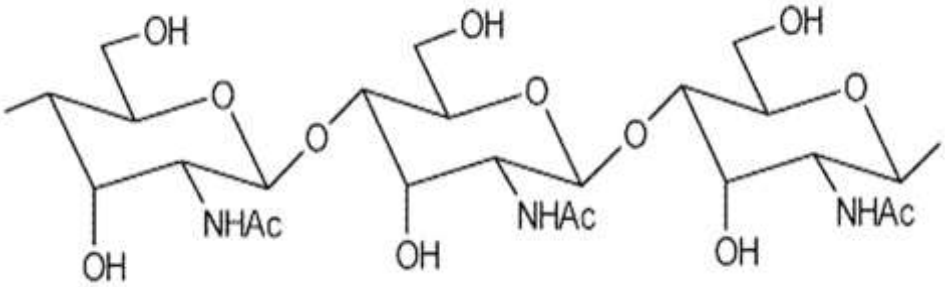

Figure 7: Structure de la chitine **(Minke et Blackwell, 1978).**

Les chitinases jouent un rôle important dans le recyclage des déchets générés par les industries des produits de la mer (c.-à-d. la transformation des crevettes). Cette enzyme est également utilisée dans la production de formulation antifongique. Les actinobactéries jouent un rôle majeur dans la dégradation de la chitine, les espèces telles que *Nocardiopsis prasina, Streptomyces* spp. *S. coelicolor* et *S. aureofaciens* sont classées comme productrices de chitinase bien connues. Dans une étude visant à explorer le potentiel microbien d'un sol sableux semi-aride du centre-Sud Algérien en isolant de nouvelles actinobactéries chitinolytiques, les auteurs ont rapporté que les isolats obtenus appartenaient aux genres *Streptomyces* ou *Micromonospora* **(Kawase *et al.*, 2004 ; Lacombe-Harvey *et al.*, 2018 ; Gasmi *et al.*,2019).**

II.4.7. Estérases et lipases

Les triacylglycérolacyl-hydrolases (catégorie: EC.3.1.1.3), ou lipases, sont des enzymes atypiques par leur mécanisme d'action et leur spécificité de substrats. En fonction du microenvironnement de l'enzyme, elles peuvent agir en tant qu'hydrolases en milieu aqueux ou comme catalyseurs en synthèse organique. En tant qu'hydrolases, elles sont responsables du catabolisme des triglycérides en acide gras et en glycérol. Il existe deux groupes d'enzymes très connues dans la famille des hydrolases d'esters carboxyliques: les lipases et les estérases **(Ghanem, 2007).**

Les estérases se distinguent des lipases par leur préférence pour les acyles esters à chaîne courte (inférieure à 10 atomes de carbone) et ne sont pas actives sur les substrats qui forment des micelles. Elles ne requièrent pas de cofacteur et présentent une bonne chimio-sélectivité,

régio-sélectivité et énantio-sélectivité. Bien que leur rôle physiologique ne soit pas toujours connu, les estérases et les lipases ont trouvé de multiples applications dans les industries médicales et agroalimentaires, dans la production de détergents, de biodiesel, et dans la synthèse d'arômes. Elles constituent l'une des cibles majeures des travaux de recherche en biocatalyse et le nombre d'articles qui leur est consacré s'accroît très rapidement. Ces travaux ont montré que les réactions catalysées par les lipases sont plus sélectives et plus efficaces que beaucoup de réactions homologues en chimie organique. L'utilisation de lipases en biocatalyse asymétrique constitue une voie prometteuse pour obtenir des composés énantiomériquement purs ou enrichis **(Ghanem, 2007).**

L'enzyme est distribuée dans tous les règnes et généralement adoptée pour la modification des propriétés organoleptiques. En ce qui concerne de lipolytiques non lipasiques, une telle classe d'enzymes est actuellement identifiée chez les actinobactéries. Celles-ci sont connues sous le nom de cholestérol estérases. Les lipases ont été initialement signalées chez le genre *Streptomyces*, et récemment, des lipases du groupe des arylestérases capable d'hydrolyser spécifiquement des esters de phtalate à un acide phtalique libre et des n-alcools simples ont été isolés d'une *Rhodococcus (Nocardia).* Des études parallèles sur *S. lavendulae* ont également indiqué la production de cholestérol estérases **(Mc Mahon *et al.*, 2012 ; Takemori *et al.*, 2012 ; Matsumoto *et al.*, 2013)**.

En ce qui concerne les phospholipases, elles sont classées en quatre groupes A (*S. cinnamomeus*), B (S. *hiroshimensis*), C (*S. griseus*) et D (*S. chromofuscus*). Des variants comme la phospholipase D ont un effet clinique important en raison de leur implication dans la détermination de la choline sérique et phospholipidique.D'autres études ont révélé l'implication d'autres espèces de *Streptomyces* dans la production de phospholipases à savoir la phospholipase 2 de *S. violaceoruber,* et la phospholipase 1 et la phospholipaseB de genre *Streptomyces* **(Mc Mahon *et al.*, 2012 ; Takemori *et al.*, 2012 ;Matsumoto *et al.*, 2013)**.

II.4.8. Autres enzymes

Outre les principales enzymes industrielles évoquées, il existe tout un tas d'autres différents types d'enzymes, qui sont adoptés pour un usage industriel. Une partie de ceux-ci comprennent les dextranases, les aminoacylases, les β-N-acétyl-D-glucosaminidases, les 1,3 α et 1,3-β glucanases, les N-acétylmuramidase, les neuraminidases, les peptides hydrolases,les L-asparaginase et la pénicilline amidase **(Tableau 8)**. Bien que ces enzymes aient une potentielle implémentation dans différentes industries, l'échelle de production est relativement faible **(Wink *et al.*, 2017).**

Tableau 8: Autres enzymes actinobactériennes d'importance industrielle **(Wink *etal.*, 2017).**

Enzyme	Microorganismes
Aminoacylase	*S. olivaceus, S. roseiscleroticus,* *S. sparsogenes, S. tuirus, S. olivaceus, Streptoverticillium* spp. *Mycobacterium smegmatis.*
β-N-Acetyl-D-glucosaminidase	*Streptomyces griseus*
1, 3-α et 1, 3-β glucanase	*S. murinus, Streptomyces* spp. K.27-4, *S. cellulosae, S. werraensis, S. chartreusis,* *S. globisporus,* *Actinomyceslevoris.*
Neuraminidase	*Actinomyces naeslundii, A. viscosus,* *S. griseus, S. sapporonensis, Streptomyces fradiae, S. rimosus,* *Mycobacterium* spp., *Nocardia* spp, *Thermomonospora* spp.
L-Asparaginase	*Mycobacterium bovis, M. tuberculosis,* *Pseudonocardia endophytica*VUK-10, *Streptomyces* spp. WS3/1, *S. acrimycini* NGP *Streptomyces* spp. (SS7), *S. halstedii.*
Pénicilline amidase	*Mycobacterium, Nocardia, Streptomyces* spp.

جامعة محمد الصديق بن يحيى
مكتبة الكلية
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Conclusion

Malgré les avancées dans les domaines de la microbiologie et des biotechnologies, les ressources en actinomycètes, en particulier les halophiles continueront de susciter l'intérêt de l'humanité, apportant des solutions durables et respectueuses de l'environnement.

Ces micro- organismes ont développé de nombreuses adaptations structurelles et chimiques, qui leur permettent de survivre et de prospérer dans des conditions extrêmes de pH alcalin, et de salinité, ce qui les a rendu importants dans les processus biotechnologiques grâce à leur capacité à produire un grand nombre d'antibiotiques, d'enzymes et d'autres substances secondaires et métabolites biologiquement actifs, utilisables dans de nombreux domaines tels que : le domaine médical, pharmaceutique, alimentaire, agricole et industriel.

Comme mentionné précédemment, nous avons sélectionné les actinobactéries halophiles comme sujet clé de cette étude, en raison de sa capacité unique à survivre dans des environnements salins, et parmi les actinobactéries halophile le plus connus les streptomycètes , cette bactérie joue un rôle d'un biocatalyseur dans le domaine de la biotechnologie, servant comme fabricant d'enzymes, telles que (cellulase, xylanase, protéase...) , Les domaines de recherche et les champs d'applications associés aux micro-organismes halophiles sont multiples et concernent des disciplines variées comme la biologie moléculaire, la production par fermentation, les modifications chimiques, la synthèse de biomatériaux et l'écologie microbienne. Les potentialités métaboliques et génétiques des micro-organismes halophiles sont toutefois largement inexploitées.

Espérons que les future avancées de biologie moléculaire rendent désormais possible l'exploitation plus en plus des potentialités métaboliques des halophiles et l'amélioration des performances pour les applications industrielles.

Références bibliographiques

A

Adinarayana, G., Venkateshan, M. R., Bapiraju, V. V. S. N. K., Sujatha, P., Premkumar, J., Ellaiah, P., et Zeeck, A. (2006). Cytotoxic compounds from the marine *actinobacterium Streptomyces corchorusii* AUBN1/71. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, *32*(3), 295-300.

Arasu, M. V., Esmail, G. A., et Al-Dhabi, N. A. (2016). Hypersaline Actinomycetes and their biological applications. In *Actinobacteria-Basics and Biotechnological Applications* (p. 229). Intech Open

Asolkar, R. N., Kirkland, T. N., Jensen, P. R., et Fenical, W. (2010). Arenimycin, an antibiotic effective against rifampin-and methicillin-resistant Staphylococcus aureus from the marine actinomycete Salinispora arenicola. *The Journal of antibiotics*, *63*(1), 37-39.

Anandan, R., Dharumadurai, D., et Manogaran, G. P. (2016). An introduction to actinobacteria. In *Actinobacteria-Basics and Biotechnological Applications* chapter 1 (pp.3-37). Intech Open.

Ambavane, V., Tokdar, P., Parab, R., Sreekumar, E. S., Mahajan, G. B., Mishra, P. D., ... et Ranadive, P. (2014). Caerulomycin A-An antifungal compound isolated from marine *Actinomycetes.*

B

Barka, E. A., Vatsa, P., Sanchez, L., Gaveau-Vaillant, N., Jacquard, C., Klenk, H. P., ... et van Wezel, G. P. (2016). Taxonomy, physiology, and natural products of Actinobacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, *80*(1), 1-43.

Boughachiche, F., Rachedi, K., Duran, R., Lauga, B., Karama, S., Bouyoucef, L., ... et Boulahrouf, A. (2016). Optimization of alkaline protease production by *Streptomyces* sp. strain isolated from saltpan environment. *African Journal of Biotechnology*, *15*(26), 1401-1412.

Beldman, G., Searle-Van Leeuwn, M. F., Rombouts, F. M., et Voragen, F. G. (1985). The cellulase of *Trichoderma viride*: Purification, characterization and comparison of all

detectable endoglucanases, exoglucanases and β-glucosidases. *European Journal of Biochemistry*, *146*(2), 301-308.

Boughachiche, F., Reghioua, S., Zerizer, H., et Boulahrouf, A. (2012). Antibacterial activity of rare *Streptomyces species* against clinical resistant bacteria. In *Annales de Biologie Clinique* (Vol. 70, No. 2, pp. 169-174).

Bishwakarma, S., Maharjan, S., Shrestha, M., et Bhattarai, T. (2018). Metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for consolidate bioprocessing of lignocellulosic biomass for bio-ethanol production. *The Annual Biotech Magazine*, *2*, 66-71.

Bursy, J., Kuhlmann, A. U., Pittelkow, M., Hartmann, H., Jebbar, M., Pierik, A. J., et Bremer, E. (2008). Synthesis and uptake of the compatible solutes ectoine and 5-hydroxyectoine by *Streptomyces coelicolor* A3 (2) in response to salt and heat stresses. *Applied and environmental microbiology*, *74*(23), 7286-7296.

Balakri, Shnan, K. (2011) Taxonomic characterization and UV/VIS analysis of antagonistic marine *Actinomycete* isolated from South Pacific Coast of Philippines. Int. J. Med. Res., 1, 99-105.

Bui, H. B. (2014). Isolation of cellulolytic bacteria, including *Actinomycetes*, from coffee exocarps in coffee-producing areas in Vietnam. *International Journal of Recycling of Organic Waste in Agriculture*, *3*(1), 1-8.

Badji, B., Zitouni, A., Mathieu, F., Lebrihi, A., et Sabaou, N. (2006). Antimicrobial compounds produced by *Actinomadura* sp. AC104 isolated from an Algerian Saharan soil. *Canadian journal of microbiology*, *52*(4), 373-382.

Barka, E. A., Vatsa, P., Sanchez, L., Gaveau-Vaillant, N., Jacquard, C., Klenk, H. P., et van Wezel, G. P. (2016). Taxonomy, physiology, and natural products of *Actinobacteria*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, *80*(1), 1-43.

Babu, D. T., Archana, K., Kachiprath, B., Solomon, S., Jayanath, G., Singh, I. B., et Philip, R. (2018). Marine *Actinomycetes* as bioremediators in Penaeus monodon rearing system. *Fish & shellfish immunology*, *75*, 231-242.

Berdy, J. (2005). Bioactive microbial metabolites. *The Journal of antibiotics*, *58*(1), 1-26.

Bhattacharya, D., Nagpure, A., et Gupta, R. K. (2007). Bacterial chitinases: properties and potential. *Critical reviews in biotechnology*, *27*(1), 21-28.

C

Cowen, L. E. (2008). The evolution of fungal drug resistance: modulating the trajectory from genotype to phenotype. *Nature Reviews Microbiology*, *6*(3), 187-198.

Christopherson, M. R., Suen, G., Bramhacharya, S., Jewell, K. A., Aylward, F. O., Mead, D., et Brumm, P. J. (2013). The genome sequences of *Cellulomonas fimi* and "*Cellvibrio gilvus*" reveal the cellulolytic strategies of two facultative anaerobes, transfer of "*Cellvibrio gilvus*" to the genus *Cellulomonas*, and proposal of *Cellulomonas gilvus* sp. nov. *PloS one*, *8*(1), e53954.

D

Dhakal, D., Pokhrel, A. R., Shrestha, B., et Sohng, J. K. (2017). Marine rare actinobacteria: isolation, characterization, and strategies for harnessing bioactive compounds. *Frontiers in Microbiology*, *8*, 1106.

Dobzhansky, T., Hecht, MK., Steere, WC. (1968). On some fundamental concepts of evolutionary biology.Evol Biol 2:1–34.*Streptomycetes* to sodium chloride as a taxonomic tool. Appl Microbiol 16:1134–1136.

Devi, N. A., Jeyarani, M., et Balakrishnan, K. (2006). Isolation and identification of marine actinomycetes and their potential in antimicrobial activity. Pak J Biol Sci 9(3):470–472

Dieter, A., Hamm, A., Fiedler, H. P., Goodfellow, M., Müller, W. E., Brun, R., ... et Bringmann, G. (2003). Pyrocoll, an antibiotic, antiparasitic and antitumor compound produced by a novel alkaliphilic *Streptomyces strain*. *The Journal of Antibiotics*, *56*(7), 639-646.

Daquioag, J. E. L., et Penuliar, G. M. (2021). Isolation of actinomycetes with cellulolytic and antimicrobial activities from soils collected from an Urban Green Space in the Philippines. *International journal of microbiology*, (4) 1-4**.**

G

Gunde-Cimerman, N., Plemenitaš, A., et Oren, A. (2018). Strategies of adaptation of microorganisms of the three domains of life to high salt concentrations. *FEMS microbiology reviews*, *42*(3), 353-375.

Guo, B., Chen, X. L., Sun, C. Y., Zhou, B. C., et Zhang, Y. Z. (2009). Gene cloning, expression and characterization of a new cold-active and salt-tolerant endo-β-1, 4-xylanase from marine Glaciecola mesophila KMM 241. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *84*(6), 1107-1115.

Goodfellow, M., et Williams, S. T. (1983). Ecology of *Actinomycetes. Annual review of microbiology*, *37*(1), 189-216.

Ghanem, A. (2007). Trends in lipase-catalyzed asymmetric access to enantiomerically pure/enriched compounds. *Tetrahedron*, *63*(8), 1721-1754.

Goodfellow, M. (2012). Phylum XXVI. *Actinobacteria phyl*. nov. In *Bergey's manual® of systematic bacteriology* (pp. 33-2028). Springer New York.

Gottlieb, D. (1973). General consideration and implications of the Actinomycetales. In *Society for Applied Bacteriology symposium series* (Vol. 2, pp. 1-10).

Gontia-Mishra, I., Sapre, S., et Tiwari, S. (2017). Diversity of halophilic bacteria and *Actinobacteria* from India and their biotechnological applications.
Indian journal of Geo marine science 46 (8).1575-1587.

Grigorova, R., et Norris, J.R. (1990). Technique in microbial ecology .Methodes in microbiology; Vol 22. Academic press London. 627.

Grant, W. D., Kamekura, M., McGenity, T. J. et Ventosa, A. (2001).*Halobacteria* classnov. In: The Archaea and the deeply branching and phototrophic Bacteria. Springer, l,294-301.

Gupta, M. N., et Roy, I. (2004). Enzymes in organic media: forms, functions and applications. *European Journal of Biochemistry*, *271*(13), 2575-2583.

Gupta, A., Roy, I., Patel, RK., Singh, SP., Khare, SK., Gupta, MN. (2005). One-step purification and characterization of an alkaline protease from haloalkaliphilic *Bacillus* sp. J Chromatogr A 1075:103—108.

Glen, P., Eccleston, PR., Brooks, D. (2008). The occurrence of bioactive *Micromonosporae* in aquatic habitats of the sunshine coast in Australia. Mar Drugs 6:243–261.

Gao, X., Lu, Y., Xing, Y., Ma, Y., Lu, J., Bao, W., ... et Xi, T. (2012). A novel anticancer and antifungus phenazine derivative from a marine *Actinomycete* BM-17. *Microbiological research*, *167*(10), 616-622.

Gohel, S.D., Sharma, A.K., Dangar, K.G., Thakrar, F.J et Singh, S.P. (2015). Antimicrobial and Biocatalytic Potential of Haloalkaliphilic *Actinobacteria.* In D.K. Maheshwari, M. Saraf (eds.), Halophiles, Sustainable Development and Biodiversity.6.29-55 Springer International Publishing Switzerland.

Gasmi, M., Kitouni, M., Carro, L., Pujic, P., Normand, P., et Boubakri, H. (2019). Chitinolytic *Actinobacteria* isolated from an Algerian semi-arid soil: development of an antifungal chitinase-dependent assay and GH18 chitinase gene identification. *Annals of Microbiology*, *69*(4), 395-405.

H

Hamedi, J., Mohammadipanah, F., et Panahi, H. K. S. (2015). Biotechnological exploitation of *Actinobacterial* members. In *Halophiles* (pp. 57-143). Springer, Cham.

Hamedi, J., Mohammadipanah, F., et Ventosa, A. (2013). Systematic and biotechnological aspects of halophilic and halotolerant *Actinomycetes*. *Extremophiles*, *17*(1), 1-13.

Hiraga, K., Nishikata, Y., Namwong, S., Tanasupawat, S., Takada, K., et Oda, K. (2005). Purification and characterization of serine proteinase from a halophilic bacterium, Filobacillus sp. RF2-5. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, *69*(1), 38-44.

Hozzein, W. N. (2015). Biodiversity of halophilic and halotolerant *Actinobacteria*. In *Halophiles* (pp. 1-28). Springer, Cham.

Holt, J.G., Krieg, N.R. Sneath, P.H.A., Staley, J.T. et Williams, S.T. (1994). Bergey's Manual of determinative Bacteriology Ninth Edition. Williams and Wilkins (eds) Baltimore p. 787.

Horikoshi, K. (1999). Alkaliphiles: some applications of their products for biotechnology. Microbiol Mol Biol Rev 63:735-750.

I

Imada, C., Koseki, N., Kamata, M., Kobayashi, T., et Hamada-Sato, N. (2007). Isolation and characterization of Antibacterial substances produced by marine *Actinomycetes* in the presence of seawater. *Actinomycetologica*, *21*(1), 27-3

J

Jang, H. D., et Chang, K. S. (2005). Thermostable cellulases from Streptomycessp.: scale-up production in a 50-l fermenter. *Biotechnology letters*, *27*(4), 239-242.

Jensen, P. R., Moore, B. S., et Fenical, W. (2015). The marine *Actinomycete* genus *Salinispora*: a model organism for secondary metabolite discovery. *Natural product reports*, *32*(5), 738-751.

Johnson, K. G., Lanthier, P. H., et Gochnauer, M. B. (1986). Studies of two strains of *Actinopolyspora halophila*, an extremely halophilic *Actinomycete*. *Archives of microbiology*, *143*(4), 370-378.

Javed, Z., Tripathi, G. D., Mishra, M., et Dashora, K. (2020). *Actinomycetes*–The microbial machinery for the organic-cycling, plant growth, and sustainable soil health. Biocatal. Agric. Biotechnol. 31, 101893.

Jiang, Y., Li, W.J., Xu, P., Tang, S.K., Xu, L.H.(2006). Study on diversity of *Actinomycetes* under salt and alkaline environments. 46(2):191-5. Chinese.

Jenifer, J. S. C. A., Donio, M. B. S., et Michaelbabu, M. (2015). Haloalkaliphilic *Streptomyces* spp. AJ8 isolated from solar salt works and its pharmacological potential. AMB Exp 5 (1): 1–12.

Jeon, C. O., Lim, J. M., Lee, J. M., Xu, L. H., Jiang, C. L., et Kim, C. J. (2005). Reclassification of *Bacillus Haloalkaliphilus Fritze* 1996 as *Alkalibacillus haloalkaliphilus* gen. nov., comb. nov. and the description of *Alkalibacillus salilacus* sp. nov., a novel halophilic bacterium isolated from a salt lake in China. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, *55*(5), 1891-1896.

Joo, HS., Kumar, CG., Park, GC., Paik, SR., Chang, CS. (2003). Oxidant and SDS stable alkaline protease from a halo-tolerant *Bacillus clausii* I-52: production and some properties. J Appl Microbiol 95:267—272.

Joshi, RH., Dodia, S., Singh, SP. (2008). Production and optimization of a commercially viable alkaline protease from a *haloalkaliphilic bacterium*. Biotechnol Bioprocess Eng 13:552-5590.

Johnvesly, B., et Naik, G. R. (2001). Studies on production of thermostable alkaline protease from thermophilic and alkaliphilic *Bacillus* sp. JB-99 in a chemically defined medium. *Process biochemistry*, *37*(2), 139-144.

K

Kokare, C. R., Mahadik, K. R., Kadam, S. S., et Chopade, B. A. (2004). Isolation, characterization and antimicrobial activity of marine halophilic *Actinopolyspora* species AH1 from the west coast of India. *Current Science*, 593-597.

Kumar, C. G., et Takagi, H. (1999). Microbial alkaline proteases: from a bioindustrial viewpoint. *Biotechnology advances*, *17*(7), 561-594.

Khalesi, E., Shahidi Bonjar, G. H., Aghighi, S., Mahdavi, M. J., et Ayatollahi Moosavi, A. (2006). Anti yeast activity of *Streptomyces olivaceus* strain 115 against candida albicans. *Journal of Applied Sciences*, *6*(3), 524-526.

Karan, R., et Khare, S. K. (2011). Stability of haloalkaliphilic Geomicrobium sp. protease modulated by salt. *Biochemistry (Moscow)*, *76*(6), 686-693.

Kushner, D. J. (1978). Life in high salt and solute concentrations: halophilic bacteria. *Microbial life in extreme environments*. London: United Kingdom. Academic Press; p. 317-368**.**

Karmakar, M., et Ray, R. R. (2011). Current trends in research and application of microbial cellulases. *Research Journal of Microbiology*, *6*(1), 41.

Kawase, T., Saito, A., Sato, T., Kanai, R., Fujii, T., Nikaidou, N., ... et Watanabe, T. (2004). Distribution and phylogenetic analysis of family 19 chitinases in Actinobacteria. *Applied and environmental microbiology*, *70*(2), 1135-1144.

Kuhad, R. C., Gupta, R., et Singh, A. (2011). Microbial cellulases and their industrial applications. *Enzyme research*, 2011:280696**.**

L

Lynd, L. R., Weimer, P. J., Van Zyl, W. H., et Pretorius, I. S. (2002). Microbial cellulose utilization: fundamentals and biotechnology. *Microbiology and molecular biology reviews*, *66*(3), 506-577.

Larpent, J. P., Sanglier, JJ. (1989). Biotechnologie des antibiotiques. Paris : Ed. Masson.p.481**.**

Lawson, P. A. (2018). The phylum actinobacteria. In *The Bifidobacteria and Related Organisms* (pp. 1-8). Academic Press.

Lewin, G. R., Carlos, C., Chevrette, M. G., Horn, H. A., McDonald, B. R., Stankey, R. J., ... et Currie, C. R. (2016). Evolution and ecology of Actinobacteria and their bioenergy applications. *Annual review of microbiology*, *70*, 235 -254**.**

Liu, Q., Tian, J. H., Liu, H. C., Zhou, Y. G., et Xin, Y. H. (2019). Cryobacterium melibiosiphilum sp. nov., a psychrophilic bacterium isolated from glacier ice. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, *69*(10), 3276-3280

Lam, K. S. (2006). Discovery of novel metabolites from marine actinomycetes. *Current opinion in microbiology*, *9*(3), 245-251.

Larpent, J.P., et Sanglier, J.J. (1989). Biotechnologies des antibiotiques. Masson. Paris, p. 481**.**

Lombó, F., Velasco, A., Castro, A., De la Calle, F., Braña, A. F., Sánchez-Puelles, J. M., ... et Salas, J. A. (2006). Deciphering the biosynthesis pathway of the antitumor thiocoraline from a marine *Actinomycete* and its expression in two Streptomyces species. *ChemBioChem*, *7*(2), 366-376.

Lacombe-Harvey, M. È., Brzezinski, R., et Beaulieu, C. (2018). Chitinolytic functions in actinobacteria: ecology, enzymes, and evolution. *Applied microbiology and biotechnology*, *102*(17), 7219-7230.

M

Mamo, G., Thunnissen, M., Hatti-Kaul, R., et Mattiasson, B. (2009). An alkaline active xylanase: insights into mechanisms of high pH catalytic adaptation. *Biochimie*, *91*(9), 1187-1196.

Mitsuiki, S., Sakai, M., Moriyama, Y., Goto, M., et Furukawa, K. (2002). Purification and some properties of a keratinolytic enzyme from an *Alkaliphilic Nocardiopsis* sp. TOA-1. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, *66*(1), 164-167.

Mehta, V. J., Thumar, J. T., et Singh, S. P. (2006). Production of alkaline protease from an alkaliphilic Actinomycete. *Bioresource technology*, *97*(14), 1650-1654.

Murphy, B. T., Narender, T., Kauffman, C. A., Woolery, M., Jensen, P. R., et Fenical, W. (2010). Saliniquinones A–F, new members of the highly cytotoxic anthraquinone-γ-pyrones from the marine Actinomycete *Salinispora arenicola*. *Australian journal of chemistry*, *63*(6), 929-934.

McCarthy, A. J., Peace, E., et Broda, P. (1985). Studies on the extracellular xylanase activity of some thermophilic Actinomycetes. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *21*(3), 238-244.

Mahyudin, N. A., Blunt, J. W., Cole, A. L., et Munro, M. H. (2012). The isolation of a new S-methyl benzothioate compound from a marine-derived Streptomyces sp. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, *2012*.

Manivasagan, P., Kang, K. H., Sivakumar, K., Li-Chan, E. C., Oh, H. M., et Kim, S. K. (2014). Marine Actinobacteria: an important source of bioactive natural products. *Environmental toxicology and pharmacology*, *38*(1), 172-188.

Moosa, M. Y. S., Sobel, J. D., Elhalis, H., Du, W., et Akins, R. A. (2004). Fungicidal activity of fluconazole against Candida albicans in a synthetic vagina-simulative medium. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *48*(1), 161-167.

Maskey, R. P., Li, F. C., Qin, S., Fiebig, H. H., et Laatsch, H. (2003). Chandrananimycins AC: production of novel anticancer antibiotics from a marine Actinomadura sp. isolate M048 by variation of medium composition and growth conditions. *The Journal of antibiotics*, *56*(7), 622-629.

McMahon, M. D., Rush, J. S., et Thomas, M. G. (2012). Analyses of MbtB, MbtE, and MbtF suggest revisions to the mycobactin biosynthesis pathway in Mycobacterium tuberculosis. *Journal of bacteriology*, *194*(11), 2809-2818.

Matsumoto, Y., Mineta, S., Murayama, K., et Sugimori, D. (2013). A novel phospholipase B from *Streptomyces* sp. NA 684–purification, characterization, gene cloning, extracellular production and prediction of the catalytic residues. *The FEBS Journal*, *280*(16), 3780-3796.

Morosoli, R., Bertrand, J. L., Mondou, F., Shareck, F., et Kluepfel, D. (1986). Purification and properties of a xylanase from Streptomyces lividans. *Biochemical Journal*, *239*(3), 587-592.

Madern, D., Ebel, C., Zaccai, G. (2000). Halophilic adaptation of enzymes. Extremophiles4(2):91–98.

Mah, J. H., Han, H. K., Oh, Y. J., Kim, M. G., et Hwang, H. J. (2002). Biogenic amines in Jeotkals, Korean salted and fermented fish products. *Food Chemistry*, *79*(2), 239-243.

Meklat, A., Sabaou, N., Zitouni, A., Mathieu, F., et Lebrihi, A. (2011). Isolation, taxonomy, and antagonistic properties of halophilic Actinomycetes in Saharan soils of Algeria. *Applied and Environmental Microbiology*, *77*(18), 6710-6714.

Manni, L., Jellouli, K., Agrebi, R., Bayoudh, A., et Nasri, M. (2008). Biochemical and molecular characterization of a novel calcium-dependent metalloprotease from Bacillus cereus SV1. *Process Biochemistry*, *43*(5), 522-530.

Minke, R et Blackwell, J. (1978). The structure of alpha-chitin. *J Mol Biol* **120:** 167-181.

N

Ning, C. H., Li, W. B., Zhang, C., et Liu, R. J. (2019). Growth-promotion and disease control effects on chili and eggplant by arbuscular mycorrhizal fungi and plant symbiotic Actinomycetes. Ying yong sheng tai xue bao= The journal of applied ecology, 30(9), 3195-3202.

O

Olisaka, F. N., et Ayanru, D. K. G. (2021). Dominant mesophilic Actinomycetes in Oredo soils. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences, 2021*, 49-53.

Oren, A. (2002). Diversity of halophilic microorganisms: environments, phylogeny, physiology, and applications. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, *28*(1), 56-63.

Oren, A. (2013). Life at high salt concentrations. In E. Rosenberg et al. (eds.), the Prokaryotes–Prokaryotic Communities and Ecophysiology. *Springer-Verlag* Berlin Heidelberg. 263-282.

Ouargli, M. (2018). Les actinomycètes producteurs des molécules bioactives. Thèse de Doctorat. Université de Badji Mokhtar-Annaba. 189p 405.

P

Parthasarathi, S. (2003). 16 rDNA characterization of halophilic *Actinomycetes*. Ph.D. phil. Thesis Annamalai University India.

Prescott, L. M., Harley, J. P., Klein, D. A., (2010). Microbiologie. De Boeck: Bruxelles. 2eme édition., p589.

Puttaswamygowda, G. H., Olakkaran, S., Antony, A., et Purayil, A. K. (2019). Present status and future perspectives of marine *Actinobacterial* metabolites. *Recent developments in applied microbiology and biochemistry*, 307-319.

Poomthongdee, N., Duangmal, K., et Pathom-aree, W. (2015). Acidophilic *Actinomycetes* from rhizosphere soil: diversity and properties beneficial to plants. *The Journal of antibiotics*, *68*(2), 106-114.

Parugao, M. M., Maceda, E. B. G., et Villano, M. A. F. (2007). Screening of antibiotic-producing *Actinomycetes* from marine, brackish and terrestrial sediments of Samal Island, Philippines. *Journal of Research in Science, computing and Engineering*, *4*(3), 29-38.

Combie, J., Albert, f. G., Van Tran, K. I. M., cabrera, J., Correira, H. J., Guo, Y., ... et Selitrennikoff, C. P. (2001). Extremophilic organisms as an unexplored source of antifungal compounds. *The Journal of antibiotics*, *54*(1), 56-65.

Palaniyandi, S. A., Yang, S. H., et Suh, J. W. (2014). Cellulase production and saccharification of rice straw by the mutant strain *Hypocrea koningii* RSC1. *Journal of Basic Microbiology*, *54*(1), 56-65.

Patel, R. K., Dodia, M. S., Joshi, R. H., et Singh, S. P. (2006). Production of extracellular halo-alkaline protease from a newly isolated haloalkaliphilic *Bacillus* sp. isolated from seawater in Western India. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, *22*(4), 375-382.

Patel, RK., Dodia MS., Joshi RH., Singh SP. (2006b) Purification and characterization of alkalineprotease from a newly isolated haloalkaliphilic *Bacillus* sp. Process Biochem 41:2002-2009.

R

Rafael, R., Sánchez-Porro, C., Marquez, M. C., et Ventosa, A. (2011). Taxonomy of Halophiles. *Extremophiles Handbook, Springer*, 255-308.

Rauert, N., Galbraith, W., Selitrennikoff, CP. (2001). Extremophilic organisms as an unexplored source of antifungal compounds. J Antibiot 54:56–65.

Riedlinger, J., Reicke, A., Zähner, H. A. N. S., Krismer, B., Bull, A. T., Maldonado, L. A., ... et Fiedler, H. P. (2004). Abyssomicins, inhibitors of the para-aminobenzoic acid pathway produced by the marine *Verrucosispora* strain AB-18-032. *The Journal of antibiotics*, *57*(4), 271-279.

Rahman, R. N. Z. R., Geok, L. P., Basri, M., & Salleh, A. B. (2006). An organic solvent-stable alkaline protease from Pseudomonas aeruginosa strain K: Enzyme purification and characterization. *Enzyme and Microbial Technology*, *39*(7), 1484-1491.

S

Saha, B. C., Freer, S. N., et Bothast, R. J. (1994). Production, purification, and properties of a thermostable β-glucosidase from a color variant strain of Aureobasidium pullulans. *Applied and Environmental Microbiology*, *60*(10), 3774-3780.

Setati, M. E. (2010). Diversity and industrial potential of hydrolaseproducing halophilic/halotolerant eubacteria. *African Journal of Biotechnology*, *9*(11), 1555-1560.

Santhaseelan, H., Dinakaran, V. T., Dahms, H. U., Ahamed, J. M., Murugaiah, S. G., Krishnan, M., ... et Rathinam, A. J. (2022) Recent Antimicrobial Responses of Halophilic Microbes in Clinical Pathogens. *Microorganisms*, *10*(2), 417.

Saker, R. (2015) Recherché de nouveaux taxons d'*Actinobactéries* halophiles des sols sahariens et potentialités antagonistes (doctoral dissertation, Université Ferhat Abbas**).**

Singh, S. P., Raval, V. H., Purohit, M. K., Thumar, J. T., Gohel, S. D., Pandey, S., ... et Rawal, C. M. (2012). Haloalkaliphilic bacteria and *Actinobacteria* from the saline habitats: new opportunities for biocatalysis and bioremediation. In *Microorganisms in environmental management* (pp. 415-429). Springer, Dordrecht.

Seipke, R. F., Kaltenpoth, M., et Hutchings, M. I. (2012). Streptomyces as symbionts: an emerging and widespread theme?. *FEMS microbiology reviews*, *36*(4), 862-876.

Sibanda, T., Mabinya, L. V., Mazomba, N., Akinpelu, D. A., Bernard, K., Olaniran, A. O., et Okoh, A. I. (2010). Antibiotic producing potentials of three freshwater *Actinomycetes* isolated from the Eastern Cape Province of South Africa. *International journal of molecular sciences*, *11*(7), 2612-2623.

Subramani, R., et Aalbersberg, W. (2012). Marine *Actinomycetes*: an ongoing source of novel bioactive metabolites. *Microbiological research*, *167*(10), 571-580.

Sangamwar, A. T., Deshpande, U. D., et Pekamwar, S. S. (2008). Antifungals: need to search for a new molecular target. *Indian journal of pharmaceutical sciences*, *70*(4), 423.

Susithra, M. P., Thenmozhi, M., et Kannabiran, K. (2009). Anticandidal activity of Streptomyces paraguyensis isolated from marine sediment samples collected at the Puducherry coast, Bay of Bengal, India. *India. Pharmacologyonline*, *2*, 527-537.

Suthindhiran, K., et Kannabiran, K. (2009). Hemolytic activity of Streptomyces VITSDK1 spp. isolated from marine sediments in Southern India. *Journal de mycologie médicale*, *19*(2), 77-86.

Serkedjieva, J., Dalgalarrondo, M., Angelova-Duleva, L., et Ivanova, I. (2012). Antiviral potential of a proteolytic inhibitor from *Streptomyces chromofuscus* 34–1. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, *26*(1), 2786-2793.

Salwan, R., et Sharma, V. (2018). The role of *Actinobacteria* in the production of industrial enzymes. In *New and future developments in microbial biotechnology and bioengineering* (pp. 165-177). Elsevier.

Sarkar, G., et Suthindhiran, K. (2022). Diversity and Biotechnological Potential of Marine Actinomycetes from India. *Indian Journal of Microbiology*, 1-19.

T

Tsujibo, H., Kubota, T., Yamamoto, M., Miyamoto, K., Inamori, Y. (2003). Characteristics of chitinasegenes from an alkaliphilic *Actinomycete, Nocardiopsis prasina* OPC-131. Appl Environ Microbiol 69:894–900.

Thumar, J. T., et Singh, S. P. (2007). Secretion of an alkaline protease from a salt-tolerant and alkaliphilic, Streptomyces clavuligerus strain MIT-1. *Brazilian journal of Microbiology*, *38*, 766-772.

Thumar, J., et Singh, S. P. (2007). Two-step purification of a highly thermostable alkaline protease from salt-tolerant alkaliphilic Streptomyces clavuligerus strain Mit-1. *Journal of Chromatography B*, *854*(1-2), 198-203.

Thumar, J. T., et Singh, S. P. (2009). Organic solvent tolerance of an alkaline protease from salt-tolerant alkaliphilic Streptomyces clavuligerus strain Mit-1. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, *36*(2), 211.

Tang, S. K., Li, W. J., Dong, W., Zhang, Y. G., Xu, L. H., et Jiang, C. L. (2003). Studies of the biological characteristics of some halophilic and halotolerant actinomycetes isolated from saline and alkaline soils. *Actinomycetologica*, *17*(1), 6-10.

Takasuka, T. E., Book, A. J., Lewin, G. R., Currie, C. R., et Fox, B. G. (2013). Aerobic deconstruction of cellulosic biomass by an insect-associated Streptomyces. *Scientific Reports*, *3*(1), 1-10.

Takemori, D., Yoshino, K., Eba, C., Nakano, H., et Iwasaki, Y. (2012). Extracellular production of phospholipase A2 from *Streptomyces* violaceoruber by recombinant Escherichia coli. *Protein expression and purification*, *81*(2), 145-150.

Thumar, J. T., Dhulia, K., et Singh, S. P. (2010). Isolation and partial purification of an antimicrobial agent from halotolerant alkaliphilic *Streptomyces aburaviensis* strain Kut-8. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, *26*(11), 2081-2087.

Thumar, J. T., et Singh, S. P. (2009). Organic solvent tolerance of an alkaline protease from salt-tolerant alkaliphilic Streptomyces clavuligerus strain Mit-1. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, *36*(2), 211.

Techapun, C., Poosaran, N., Watanabe, M., et Sasaki, K. (2003). Thermostable and alkaline-tolerant microbial cellulase-free xylanases produced from agricultural wastes and the properties required for use in pulp bleaching bioprocesses: a review. *Process Biochemistry*, *38*(9), 1327-1340.

V

Vasavada, S. H., Thumar, J. T., et Singh, S. P. (2006). Secretion of a potent antibiotic by salt-tolerant and alkaliphilic *Actinomycete Streptomyces* sannanensis strain RJT-1. *Current science*, 1393-1397.

Ventosa, A., Mellado, E., Sanchez-Porro, C., et Marquez, M. C. (2008). Halophilic and halotolerant micro-organisms from soils. In *Microbiology of extreme soils* (pp. 87-115). Springer, Berlin, Heidelberg.

W

Williams, P. G., Buchanan, G. O., Feling, R. H., Kauffman, C. A., Jensen, P. R., et Fenical, W. (2005). New cytotoxic Salinosporamides from the marine *Actinomycete Salinispora tropica*. *The Journal of organic chemistry*, *70*(16), 6196-6203.

Wu, J., Guan, T., Jiang, H., Zhi, X., Tang, S., Dong, H., ... et Li, W. (2009). Diversity of Actinobacterial community in saline sediments from Yunnan and Xinjiang, China. *Extremophiles*, *13*(4), 623-632.

Z

Zhang, L., An, R., Wang, J., Sun, N., Zhang, S., Hu, J., et Kuai, J. (2005). Exploring novel bioactive compounds from marine microbes. *Current opinion in microbiology*, *8*(3), 276-281.

Zvyagintsev, D. G., Zenova, G. M., Doroshenko, E. A., Gryadunova, A. A., Gracheva, T. A., et Sudnitsyn, I. I. (2007). *Actinomycete* growth in conditions of low moisture. *Biology Bulletin*, *34*(3), 242-247.

Zhang, H., Ma, B., Huang, T., et Shi, Y. (2021). Nitrate reduction by the aerobic denitrifying *Actinomycete Streptomyces* sp. XD-11-6-2: Performance, metabolic activity, and micro-polluted water treatment. *Bioresource Technology*, *326*, 124779.

Zappelini, C., Alvarez-Lopez, V., Capelli, N., Guyeux, C., et Chalot, M. (2018). *Streptomyces* dominate the soil under betula trees that have naturally colonized a red gypsum landfill. *Frontiers in microbiology*, *9*, 1772.

Zhang, M., Zhao, C., Du, L., Lu, F., et Gao, C. (2008). Expression, purification, and characterization of a thermophilic neutral protease from *Bacillus stearothermophilus* in Bacillus subtilis. *Science in China Series C: Life Sciences*, *51*(1), 52-59.

Zhang, L., An, R., Wang, J., Sun, N., Zhang, S., Hu, J., et Kuai, J. (2005). Exploring novel bioactive compounds from marine microbes. *Current opinion in microbiology*, *8*(3), 276-281.

جامعة محمد الصديق بن يحيى
مكتبة الكلية
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Présenté par: MERABET Messaoud Nouria
SEBBAGH Soumia
TOUIL Chaima

Encadreur : Dr AYAD. R

Date de soutenance :11/09/2022

Thème: Potentiel antimicrobien et biocatalytique des actinobactéries halophiles.

Nature du Diplôme: Master Académique en Microbiologie Appliquée.

Résumé

Les actinomycètes halophiles ont reçu une attention considérable en raison de leur capacité à produire divers métabolites secondaires de valeur biotechnologique. Dans ce travail, nous avons tenté d'évaluer l'état actuel de la recherche sur les actinomycètes halophiles et leurs propriétés antimicrobiennes et biocatalytiques uniques. Les points forts incluent les caractéristiques et la distribution des actinomycètes halophiles, leur adaptabilité à différentes conditions de stress telles que la salinité, l'acidité, la chaleur. Et à travers la synthèse de composés à activité antibactérienne (ex. antibiotiques), Antifongique (ex. Bonactine), antivirale (le furane-2-acétate) pour exploiter leur potentiel antibactérien. Ainsi que le potentiel biocatalytique en produisant diverses enzymes protéolytiques, enzymes Amylolytiques, Cellulolytiques, Lipolytiques et autres enzymes utilisées dans différentes industries.

Au terme de ce travail, nous sommes convaincu que les environnements extrême continuent d'être une source inépuisable de microorganismes présentant un intérêt grandissant tant sur le plan des applications biotechnologiques que sur le plan fondamental.

Mots Clés : Actinobactéries, halophiles, potentiel antimicrobien, enzymatiques.

Abstract

Halophilic actinomycetes have received considerable attention due to their ability to produce various secondary metabolites of biotechnological value. In this work, we attempted to assess the current state of research on halophilic actinomycetes and their unique antimicrobial and biocatalytic properties. Highlights include the characteristics and distribution of halophilic actinomycetes, their adaptability to different stress conditions such as salinity, acidity, heat. And through the synthesis of compounds with antibacterial activity (eg antibiotics), antifungal (eg Bonactine), antiviral (furan-2-acetate) to exploit their antibacterial potential. As well as biocatalytic potential by producing various proteolytic enzymes, Amylolytic, Cellulolytic, Lipolytic enzymes and other enzymes used in different industries.

At the end of this work, we are convinced that extreme environments continue to be an inexhaustible source of microorganisms of growing interest both in terms of biotechnological applications and fundamentally.

Key words : actinobacteria, halophiles, antimicrobial potential, enzymatic.

الملخص

حظيت الفطريات الشعاعية المحبة للملح باهتمام كبير نظرًا لقدرتها على إنتاج مستقلبات ثانوية مختلفة ذات قيمة التكنولوجيا الحيوية. في هذا العمل ، حاولنا تقييم الحالة الحالية للبحوث حول الفطريات الشعاعية الملحية وخصائصها الفريدة المضادة للميكروبات والحفز الحيوي. تشمل النقاط البارزة خصائص وتوزيع الفطريات الشعاعية المحبة للملوحة ، وقدرتها على التكيف مع ظروف الإجهاد المختلفة مثل الملوحة والحموضة والحرارة. ومن خلال تركيب مركبات ذات نشاط مضاد للجراثيم (مثل المضادات الحيوية) ، ومضاد للفطريات مثل (Bonactine) ، ومضاد للفيروسات (Furan-2-acetate) لاستغلال إمكاناتها المضادة للبكتيريا. بالإضافة إلى إمكانات التحفيز الحيوي من خلال إنتاج العديد من الإنزيمات المحللة للبروتين ، والإنزيمات المحللة للنمو ، والإنزيمات المحللة للخلل ، والإنزيمات المحللة للدهون والأنزيمات الأخرى المستخدمة في الصناعات المختلفة.

في نهاية هذا العمل ، نحن مقتنعون بأن البيئات القاسية لا تزال مصدرًا لا ينضب للكائنات الدقيقة ذات الاهتمام المتزايد سواء من حيث تطبيقات التكنولوجيا الحيوية أو بشكل أساسي.

الكلمات المفتاحية

البكتيريا الشعاعية، كائنات محبة للملوحة، إمكانية مضادة للميكروبات، الانزيمية.